Canada Communicable Disease Report • Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR•RMTC

August 2010 • Volume 36 • ACS-6 Août 2010 • Volume 36 • DCC-6

ISSN 1481-8531

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)†

STATEMENT ON SEASONAL TRIVALENT INACTIVATED INFLUENZA VACCINE (TIV) FOR 2010-2011

Preamble

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides the Public Health Agency of Canada with ongoing and timely medical, scientific and public health advice relating to immunization and certain prophylaxis agents. The Public Health Agency of Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and is disseminating this document for information purposes. People administering the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product leaflet(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s)/leaflet(s) of the Canadian manufacturer(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to safety and efficacy only when it is used in accordance with the

†**Members:** Dr. J. Langley (Chair), Dr. B. Warshawsky (Vice-Chair), Dr. S. Ismail (Executive Secretary), Dr. N. Crowcroft , Ms. A. Hanrahan, Dr. B. Henry, Dr. D. Kumar, Dr. S. McNeil, Dr. C. Quach-Thanh, Dr. B. Seifert, Dr. D. Skowronski, Dr. C. Cooper.

Liaison Representatives: Dr. B. Bell (U.S. Center for Disease Control and Prevention), Ms. K. Pielak (Canadian Nursing Coalition for Immunization), Dr. S. Rechner (College of Family Physicians of Canada), Dr. M. Salvadori (Canadian Pediatric Society), Dr. S. Pelletier (Community Hospital Infection Control Association), Dr. N. Sicard (Canadian Public Health Association), Dr. V. Senikas (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada), Dr. P. Plourde (Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel), Dr. P. Van Buynder (Council of Chief Medical Officers of Health).

Ex-Officio Representatives: Ms. M. FarhangMehr (Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases), Dr. S. Desai (Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases), Dr. B. Law (Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases), LCol (Dr.) James Anderson (Department of National Defence), Dr. Ezzat Farzad (First National and Inuit Health Branch - Office of Community Medicine), Dr. J. Xiong (Biologics and Genetic Therapies Directorate), Dr. D. Elliot (Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases), Dr. P. Varughese (Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases).

Additional Influenza Working Group Members: Dr. G. DeSerres, Dr. I. Gemmill, Dr. S. Halperin, Dr. B. Cholin, Dr. L. Pelletier.

†This statement was prepared and approved by NACI.

Déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)†

DÉCLARATION SUR LE VACCIN TRIVALENT INACTIVÉ (VTI) CONTRE LA GRIPPE POUR LA SAISON 2010-2011

Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada des conseils constants et à jour liés à l'immunisation et à certains agents prophylactiques dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence de la santé publique du Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu du ou des dépliants pertinents sur le produit. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit ou des dépliants établis par les fabricants du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie

†**Membres :** Dre J. Langley (présidente), Dre B. Warshawsky (vice-présidente), Dre S. Ismail (secrétaire exécutive), Dre N. Crowcroft , Mme A. Hanrahan, Dre B. Henry, Dre D. Kumar, Dre S. McNeil, Dre C. Quach-Thanh, Dr B. Seifert, Dre D. Skowronski, Dr C. Cooper.

Représentants de liaison : Dre B. Bell (U.S. Center for Disease Control and Prevention), Mme K. Pielak (Coalition canadienne des infirmières et infirmiers du Canada pour l'immunisation), Dre S. Rechner (Collège des médecins de famille du Canada), Dre M. Salvadori (Société canadienne de pédiatrie), Mme S. Pelletier (Association pour la prévention des infections à l'hôpital et dans la communauté-Canada), Dre N. Sicard (Association canadienne de santé publique), Dr V. Senikas (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), Dr P. Plourde (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages), Dr P. Van Buynder (Conseil [illegible]ins hygiénistes en chef).

[illegible]tants d'office : Mme M. FarhangMehr (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses), Dre S. Desai (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses), Dre B. Law (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses), Lcol (Dr) James Anderson (ministère de la Défense nationale), Dre Ezzat Farzad (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits – Bureau de la médecine communautaire), Dr J. Xiong (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques), Dre D. Elliot (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses), Dr P. Varughese (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses).

Autres membres du groupe de travail sur la grippe : Dr G. DeSerres, Dr I. Gemmill, Dre S. Halperin, Dre B. Cholin, Dre L. Pelletier.

†La présente déclaration a été rédigée et approuvée par le CCNI

product monographs. NACI members and liaison members conduct themselves within the context of the Public Health Agency of Canada's Policy on Conflict of Interest, including yearly declaration of potential conflict of interest.

IMPORTANT note regarding antiviral guidelines and pandemic monovalent H1N1 vaccine recommendations:

Owing to the increasing complexity of antiviral issues, antiviral recommendations will be developed, updated, approved and posted through a separate national process.

Guidance on the use of monovalent H1N1 vaccine is not addressed in this NACI statement but is available at http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vaccine_vaccin-eng.php.

I. Introduction

I.1 Overview and Summary of Changes

The purpose of this statement is to provide the NACI recommendations for immunization with the seasonal trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) for the 2010-2011 season, based on evidence available at this time.

The seasonal trivalent vaccine for 2010-2011 incorporates the pandemic 2009 influenza A (H1N1) (pH1N1) component, a new influenza A (H3N2) component and the same B component as last year.

Immunization programs should focus on those persons at high risk of influenza-related complications, those capable of transmitting influenza to individuals at high risk of complications and those who provide essential community services. As circulation of pH1N1 is anticipated in the coming season, there is support to consider offering vaccine (2010-2011 TIV containing the pH1N1 strain) to healthy persons who might not be included in the usual provincial program as well as continuing to target those considered to be at high risk of serious outcomes from pH1N1. For 2010-2011, NACI recommends that three additional groups that experienced a higher incidence of severe outcomes during both waves of the pH1N1 pandemic be considered as priority recipients for influenza vaccine. These new groups are persons with morbid obesity, Aboriginal peoples and children 2 to 4 years of age.

The 2010-2011 statement also contains updated epidemiological information from the 2009 pH1N1 pandemic. There is updated product information on the available formulations, including Agriflu®, which was recently authorized in Canada for use in persons aged 6 months and older. The other newly authorized product, Intanza®, will be addressed by NACI at a later date. NACI continues to recommend two doses of TIV for children under age 9 with no prior TIV, and one dose of TIV per season for children who have previously received one or more doses of TIV. This recommendation applies whether or not the child received monovalent pH1N1 vaccine in 2009-2010.

du produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence de la santé publique du Canada régissant les conflits d'intérêts, et notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

Remarque IMPORTANTE au sujet des lignes directrices pour les antiviraux et des recommandations concernant le vaccin monovalent anti pH1N1 :

En raison de la complexité croissante des enjeux liés aux antiviraux, les recommandations relatives aux antiviraux seront élaborées, mises à jour, approuvées et diffusées dans le cadre d'un processus national distinct.

La présente déclaration du CCNI ne contient pas de recommandations relatives à l'usage du vaccin monovalent contre le virus H1N1; celles-ci sont affichées à l'adresse : http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vaccine_vaccin-fra.php .

I. Introduction

I.1 Aperçu et résumé des changements

La présente déclaration a pour objet d'examiner les recommandations du CCNI concernant l'immunisation au moyen du vaccin trivalent inactivé (VTI) contre la grippe saisonnière pour la saison 2010-2011 en tenant compte des données actuellement disponibles.

Le vaccin trivalent saisonnier pour 2010-2011 intègre la souche pandémique du virus de la grippe A (H1N1) (pH1N1) de 2009, une nouvelle souche de la grippe A (H3N2) et la même souche de la grippe B que celle de l'an dernier.

Les programmes de vaccination devraient cibler les personnes qui présentent un risque élevé de complications liées à la grippe, celles qui pourraient leur transmettre la grippe et celles qui fournissent des services communautaires essentiels. Comme on s'attend à ce que le virus pH1N1 circule durant la prochaine saison, certains pensent qu'on devrait offrir le vaccin (VTI 2010-2011 contenant la souche pH1N1) aux personnes en santé qui peuvent ne pas être visées par le programme provincial habituel tout en continuant de cibler les sujets considérés comme à risque élevé de complications graves d'une infection par le pH1N1. Pour 2010-2011, le CCNI recommande que trois groupes additionnels qui ont présenté des taux d'incidence plus élevés de complications graves durant les deux vagues de la pandémie de grippe due au virus pH1N1 soient considérés comme des candidats prioritaires pour recevoir le vaccin antigrippal. Ces nouveaux groupes sont constitués des personnes atteintes d'obésité morbide, les Autochtones et les enfants de 2 à 4 ans.

La déclaration pour 2010-2011 renferme également des données épidémiologiques plus à jour sur la pandémie de 2009 due au virus pH1N1. On y présente des renseignements à jour sur les formulations vaccinales disponibles, notamment Agriflu[MD], qui a été approuvé récemment au Canada pour les personnes de 6 mois et plus. L'autre produit qui vient d'être autorisé, Intanza[MD], sera passé en revue ultérieurement par le CCNI. Ce dernier continue de recommander l'administration de deux doses du VTI aux enfants de moins de 9 ans qui n'ont jamais reçu de VTI ainsi que d'une dose de VTI par saison aux enfants qui ont déjà reçu une ou plusieurs doses de VTI. Cette recommandation s'applique que l'enfant ait reçu ou non le vaccin monovalent contre le pH1N1 en 2009-2010.

I.2 Background

In Canada, two available measures can reduce the impact of influenza: immunoprophylaxis with trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) and chemoprophylaxis, or therapy with influenza-specific antiviral drugs. Immunization is the cornerstone of influenza prevention and is the focus of this NACI statement. Antiviral recommendations are no longer within the purview of NACI and will be prepared through a separate national process.

Influenza A viruses are classified into subtypes on the basis of two surface proteins: hemagglutinin (H) and neuraminidase (N). Three subtypes of hemagglutinin (H1, H2 and H3) and two subtypes of neuraminidase (N1 and N2) are recognized among influenza A viruses that have caused widespread human disease. Since 1977 the human H3N2 and human H1N1 influenza A subtypes have contributed to influenza illness to varying degrees each year. It is not yet known if this pattern will be altered by the emergence of the 2009 pandemic virus [A/California/7/2009 (H1N1)]. Immunity to the H and N antigens reduces the likelihood of infection and lessens the severity of disease if infection occurs.

Influenza B viruses have evolved into two antigenically distinct lineages since the mid-1980s, represented by B/Yamagata/16/88-like and B/Victoria/2/87-like viruses. Viruses of the B/Yamagata lineage accounted for the majority of isolates in most countries between 1990 and 2001. Viruses belonging to the B/Victoria lineage were not identified outside of Asia between 1991 and 2001, but in March 2001 they re-emerged for the first time in a decade in North America.[1] Since then, viruses from both the B/Yamagata and B/Victoria lineages have variously contributed to influenza illness each year.

TIV is reformulated annually to include standardized amounts of the H protein from representative seed strains of the two human influenza A subtypes (H3N2 and H1N1) and one of the two influenza B lineages (Yamagata or Victoria). H-based serum antibody produced to one influenza A subtype is anticipated to provide little or no protection against strains belonging to the other subtype. The potential for vaccine to stimulate antibody protection across B lineages requires further evaluation and may be dependent upon age and/or prior antigenic experience with both B lineages.[2]-[6] Over time, antigenic variation (antigenic drift) of strains occurs within an influenza A subtype or B lineage. Despite this antigenic drift, some cross-protection among strains belonging to the same A subtype or B lineage is expected, depending on how different the strains are. Because of antigenic drift in one or more components of TIV, a new vaccine formulation must be considered each year.

For the 2010-2011 season in the Northern Hemisphere, the World Health Organization (WHO) recommends that the trivalent vaccine contain A/California/7/2009(H1N1)-like, A/Perth/16/2009(H3N2)-like, and B/Brisbane/60/2008(Victoria lineage)-like antigens.[7] The B component is unchanged

I.2 Contexte

Il existe au Canada deux mesures qui permettent de réduire les effets de la grippe : l'immunoprophylaxie au moyen du vaccin trivalent inactivé (VTI) et la chimioprophylaxie, ou traitement par des médicaments antiviraux conçus expressément pour lutter contre la grippe. L'immunisation est la pierre angulaire de la prévention de la grippe et l'objet central de la présente déclaration du CCNI. Les recommandations relatives aux antiviraux ne sont plus du ressort du CCNI et seront élaborées dans le cadre d'un processus national distinct.

Les virus de la grippe A sont classés en sous-types d'après deux protéines de surface : l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Trois sous-types d'hémagglutinine (H1, H2, et H3) et deux sous-types de neuraminidase (N1 et N2) ont été identifiés parmi les virus de la grippe A qui ont causé une morbidité à grande échelle chez les humains. Depuis 1977, les sous-types de la grippe A humaine H3N2 et H1N1 ont contribué à la morbidité grippale à divers degrés chaque année. On ignore encore si cette tendance sera altérée par l'émergence du virus pandémique de 2009 [A/California/7/2009 (H1N1)]. L'immunité à l'égard des antigènes H et N réduit le risque d'infection et atténue la gravité de la maladie en cas d'infection.

Depuis le milieu des années 1980, les virus grippaux de type B ont évolué en deux lignées antigéniques distinctes, représentées par les virus apparentés à B/Yamagata/16/88 et ceux apparentés à B/Victoria/2/87. La majorité des souches isolées dans la plupart des pays de 1990 à 2001 étaient des virus de la lignée B/Yamagata. Aucun virus appartenant à la lignée B/Victoria n'a été détecté à l'extérieur de l'Asie entre 1991 et 2001, mais en mars 2001, des souches de cette lignée ont refait surface pour la première fois en une décennie en Amérique du Nord[1]. Depuis, des virus appartenant à la lignée B/Yamagata ou à la lignée B/Victoria ont contribué de façon plus ou moins importante à la survenue annuelle de la grippe.

Le VTI est reformulé chaque année de façon à renfermer des quantités standard de la protéine H des souches de semence représentatives des deux sous-types du virus grippal humain A (H3N2 et H1N1) et d'une des deux lignées du virus B (Yamagata ou Victoria). Les anticorps sériques anti-H produits contre un sous-type de virus A ne devraient conférer qu'une protection légère ou aucune protection contre les souches appartenant à l'autre sous-type. Il faut effectuer des études plus détaillées pour déterminer si le vaccin peut stimuler une protection immunitaire contre l'ensemble des lignées B; cette protection peut aussi dépendre de l'âge du sujet ou de son exposition antérieure aux antigènes des deux lignées B[2]-[6]. Avec le temps, il se produit une variation antigénique (dérive antigénique) des souches à l'intérieur d'un sous-type de la grippe A ou d'une lignée B. Malgré cette dérive antigénique, une certaine protection croisée entre les souches appartenant au même sous-type A ou à la lignée B est probable, selon le degré de différence entre les souches. En raison de la dérive antigénique d'un ou de plusieurs composants du VTI, il faut élaborer une nouvelle formulation vaccinale chaque année.

Pour la saison 2010-2011 dans l'hémisphère Nord, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande que le vaccin trivalent contienne une souche apparentée à A/California/7/2009(H1N1), une souche apparentée à A/Perth/16/2009(H3N2) et des antigènes apparentés à B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)[7]. Le composant B est le même

from the 2009-1010 seasonal TIV, the A (H1N1) component is derived from the 2009 H1N1 pandemic virus and the A (H3N2) component is new.

II. Epidemiology

II.1 National Influenza Surveillance in the 2009-2010 Season

II.1.1 Disease Distribution

National influenza surveillance is coordinated through the Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases (CIRID), Public Health Agency of Canada (PHAC).
The FluWatch program collects data and information from five different sources to provide a national picture of influenza activity. Detailed methodology for FluWatch has been described elsewhere.[8] The information in this statement for the 2009-2010 season is based primarily on surveillance data from August 30, 2009, to April 3, 2010; however, some epidemiological information from the first wave of the 2009 H1N1 pandemic will also be provided or referenced. A more detailed epidemiological summary for the first pH1N1 wave can be found in the 2009-2010 NACI influenza statement (available at: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-dcc-6/index-eng.php).[9]

The first wave of the 2009 H1N1 pandemic in Canada started in mid-April of 2009. It was marked by an increase in influenza activity (i.e. influenza-like illness, laboratory detections and outbreaks) around the time that influenza activity was expected to decline and the 2008-2009 influenza season was expected to come to an end. Influenza activity due to the pH1N1 virus continued to increase across the country and peaked in the first three weeks of June 2009. Influenza activity declined throughout summer 2009 and began to increase again across the country starting in mid-September, marking the start of the second wave of the 2009 H1N1 pandemic. The second wave peaked from late October to mid-November and decreased dramatically by mid-December. Overall influenza activity since the beginning of 2010 has been low and sporadic for most of the country. In comparing the differences in magnitude between the two pandemic waves, the second wave was substantially larger with four to five times more hospitalized and fatal cases than the first wave.[9a]

Influenza A viruses predominated across the country in the 2009-2010 season comprising 99.95% of the 38,966 isolates from the period August 30, 2009 to March 19, 2010, with only two provinces (Quebec and Ontario) reporting influenza B detections (0.05% or 19). Subtype information was available for 86.2% of the 38,947 positive influenza A detections, and of those, 99.8% (33,494) were pandemic H1N1 2009 (pH1N1) viruses, 0.03% (11) were seasonal H1 viruses and 0.15% (52) were H3 viruses. The majority (84.6% or 44) of the influenza A (H3) detections were from Quebec.

que celui inclus dans le VTI pour la saison 2009-2010, le composant A (H1N1) est dérivé du virus pandémique H1N1 de 2009, et le composant A (H3N2) est nouveau.

II. Épidémiologie

II.1 Surveillance nationale de la grippe durant la saison 2009-2010

II.1.1 Distribution de la maladie

Le Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses (CIMRI) de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) coordonne la surveillance nationale de la grippe. Le programme Surveillance de l'influenza recueille des données et des éléments d'information de cinq sources différentes afin de brosser un tableau national de l'activité grippale. La méthodologie détaillée utilisée dans le système Surveillance de l'influenza a été décrite dans un autre article[8]. L'information communiquée dans la présente déclaration pour la saison 2009-2010 repose principalement sur les données de surveillance pour la période allant du 30 août 2009 au 3 avril 2010, mais certains renseignements épidémiologiques provenant de la première vague de la pandémie due au H1N1 de 2009 sont également présentés ou des références sont fournies. Un résumé épidémiologique plus détaillé pour la première vague épidémique due au pH1N1 est présenté dans la déclaration du CCNI sur le vaccin contre la grippe pour la saison 2009-2010 (affiché à l'adresse : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-dcc-6/index-fra.php)[9].

La première vague de la pandémie de 2009 due au H1N1 au Canada a débuté à la mi-avril 2009. Elle se caractérisait par une augmentation de l'activité grippale (c.-à-d. syndromes grippaux, détections en laboratoire et éclosions) à un moment où cette activité devait normalement faiblir et où la saison grippale 2008-2009 devait prendre fin. L'activité grippale due au virus pH1N1 a continué de s'intensifier dans tout le pays et a atteint un point culminant dans les trois premières semaines de juin 2009. Elle s'est ensuite estompée tout au long de l'été 2009 et a commencé à reprendre de la vigueur dans tout le pays à partir de la mi-septembre, marquant ainsi le début de la seconde vague de la pandémie de 2009 due au H1N1. La seconde vague a atteint son sommet entre la fin d'octobre et la mi-novembre, puis une baisse abrupte a été observée à la mi-décembre. En général, l'activité grippale depuis le début de 2010 a été relativement faible et sporadique dans la plupart des régions du pays. L'ampleur de la seconde vague pandémique a été beaucoup plus importante, quatre à cinq fois plus d'hospitalisations et de cas mortels ont été enregistrés que durant la première vague[9a].

Les virus de la grippe A ont prédominé dans tout le pays durant la saison 2009-2010, représentant 99,95 % des 38 966 isolats pour la période s'étendant du 30 août 2009 au 19 mars 2010, seulement deux provinces (le Québec et l'Ontario) ayant détecté des cas de grippe B (0,05 % ou 19). Le sous-type était connu dans 86,2 % des 38 947 cas positifs de grippe A, et de ce nombre, 99,8 % (33 494) étaient des virus H1N1 de la pandémie de 2009 (pH1N1), 0,0 3% (11) étaient des virus saisonniers H1 et 0,15 % (52) étaient des virus H3. La majorité (84,6 % ou 44) des souches isolées de grippe A (H3) provenaient du Québec.

The National Microbiology Laboratory (NML) has antigenically characterized 852 influenza viruses from the period August 30, 2009, to March 19, 2010, that were received from sentinel public health and hospital laboratories across Canada: 98.1% (836) were antigenically similar to the pandemic strain A/California/07/2009 (H1N1); 0.4% (three) were A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like (from Quebec and Alberta); 0.9% (eight) were A/Perth/16/2009 (H3N2)-like (from Quebec, Alberta and British Columbia); 0.2% (two) were A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like (from Quebec and British Columbia); 0.2% (two) were B/Brisbane/60/2008 (Victoria lineage)-like (from Ontario); and 0.1% (one) was B/Florida/04/2006 (Yamagata lineage)-like (from Quebec). The pH1N1 vaccine was a very good match to almost all of the influenza viruses that circulated this season.

Weekly influenza-like illness (ILI) consultation rates were above baseline levels for the time of the year from the beginning of September to late November 2009, peaking at 112 consultations per 1,000 patient visits in week 43 (late October). During non-pandemic seasons, the weekly peak in ILI consultation rates ranged from 31 to 149 per 1,000 patient visits. Since week 49 (early to mid-December), the rates have remained below baseline levels (from 10 to 21 per 1,000) except in week 51 (rate=28 per 1,000) where the rate was within the baseline level. For most of the weeks since the start of the season, the ILI consultation rates were highest among those in the 5 to 19 yearcage group and lowest for those aged 65 and older.

Of the 2,769 outbreaks[a] of influenza or ILI that were reported, 31 (1.1%) occurred in hospitals, 56 (2.0%) in long-term care facilities, 2,641 (95.4%) in schools and 41 (1.5%) in other facilities. (Note that the 2009-2010 season is the first season for which school-based ILI outbreaks have been reported by all provinces and territories.) Fifty-four percent (1,492 of 2,769) of the outbreaks occurred in a two-week period between late October to early November while 87% (2,422 of 2,769) of the outbreaks occurred in a five-week period between mid-October to mid-November.

For more detailed information on influenza epidemiology, see the weekly *FluWatch reports* at http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-eng.php.

II.1.2 Risk Factors for Severe Disease

In addition to the usual FluWatch indicators, the surveillance system was enhanced during the pandemic period. Hospital-based surveillance was put into place in all provinces and territories to collect case-based information on all hospitalized,

a **Definitions of ILI/Influenza outbreaks for the 2009-2010 season**
Schools: greater than 10% absenteeism on any day most likely due to ILI
Hospitals and residential institutions: two or more cases of ILI within a seven-day period, including at least one laboratory-confirmed case. Institutional outbreaks should be reported within 24 hours of identification. Residential institutions include but not limited to long-term care facilities (LTCF), prisons.
Other: two or more cases of ILI within a seven-day period, including at least one laboratory-confirmed case; i.e., workplace, closed communities.

Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) a effectué la caractérisation antigénique de 852 virus grippaux isolés entre le 30 août 2009 et le 19 mars 2010 qui ont été transmis par les laboratoires hospitaliers et de santé publique sentinelles : 98,1 % (836) étaient similaires sur le plan antigénique à la souche pandémique A/California/07/2009 (H1N1); 0,4 % (3) étaient analogues à A/Brisbane/59/2007 (H1N1) (provenant du Québec et de l'Alberta); 0,9 % (8) étaient apparentés à A/Perth/16/2009 (H3N2) (provenant du Québec, de l'Alberta et de la Colombie-Britannique); 0,2 % (2) étaient apparentés à A/Brisbane/10/2007 (H3N2) (provenant du Québec et de la Colombie-Britannique); 0,2 % (2) étaient apparentés à B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria) (provenant de l'Ontario); et 0,1 % (1) étaient analogues à B/Florida/04/2006 (lignée Yamagata) (provenant du Québec). Le vaccin anti-pH1N1 était très bien assorti à presque tous les virus grippaux qui circulaient cette saison.

Du début de septembre à la fin de novembre 2009, les taux hebdomadaires de consultation pour un syndrome grippal (SG) étaient supérieurs aux niveaux de base pour cette période de l'année et ont atteint un taux maximal de 112 consultations pour 1 000 visites de patients à la semaine 43 (fin octobre). Durant les saisons non pandémiques, le pic hebdomadaire des consultations pour un SG variait entre 31 et 149 pour 1 000 visites de patients. Depuis la semaine 49 (début à la mi-décembre), les taux sont demeurés inférieurs aux niveaux de base (entre 10 et 21 pour 1 000), sauf à la semaine 51 (taux = 28 pour 1 000), où le taux se situait à l'intérieur des valeurs de base. Durant la plupart des semaines depuis le début de la saison, les taux de consultation pour un SG étaient les plus élevés dans le groupe des 5 à 19 ans et les plus faibles chez les 65 ans et plus.

Sur les 2 769 éclosions[a] de grippe ou de SG qui ont été signalées, 31 (1,1 %) se sont déclarées dans des hôpitaux, 56 (2,0 %) dans des établissements de soins de longue durée, 2 641 (95,4 %) dans des écoles et 41 (1,5 %) dans d'autres établissements. (À noter que la saison 2009-2010 était la première durant laquelle des éclosions de SG en milieu scolaire ont été signalées par toutes les provinces et tous les territoires.) Cinquante-quatre pour cent (1 492/2 769) des éclosions se sont produites à l'intérieur d'une période de deux semaines entre la fin d'octobre et le début de novembre, alors que 87 % (2 422/2 769) des éclosions sont survenues dans un laps de cinq semaines entre la mi-octobre et la mi-novembre.

Pour des renseignements plus détaillés sur l'épidémiologie de la grippe, voir les rapports hebdomadaires *Surveillance de l'influenza* à l'adresse : http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php.

II.1.2 Facteurs de risque de maladie grave

En plus de disposer des indicateurs habituels fournis par Surveillance de l'influenza, on a amélioré le système de surveillance durant la période pandémique. Une surveillance a été exercée en milieu hospitalier dans toutes les provinces et tous les territoires pour recueillir des

a **Définitions des éclosions de SG/grippe pour la saison 2009-2010**
Écoles : taux d'absentéisme dû fort probablement à un SG qui est supérieur à 10 % n'importe quel jour de la semaine.
Hôpitaux et établissements résidentiels : deux cas ou plus de SG au cours d'une période de sept jours, notamment au moins un cas confirmé en laboratoire. Les éclosions en établissement devraient être signalées dans les 24 heures suivant la détection. Les établissements résidentiels incluent entre autres les établissements de soins de longue durée (ESLD), les prisons.
Autre : deux cas ou plus de SG à l'intérieur d'une période de sept jours, notamment au moins un cas confirmé en laboratoire; p. ex. milieu de travail, communautés fermées.

intensive care unit (ICU)-admitted and fatal cases due to pH1N1. The main findings summarized below are based on data reported during the period April 12, 2009, to April 3, 2010, and capture both first and second wave pH1N1 information. Detailed information on risk of severe outcomes in the first wave has been previously published.[10]

A total of 8,678 lab-confirmed pH1N1 hospitalizations were reported, of which 1,473 persons (17.0%) were admitted to ICU and 428 (4.9%) died. More detailed information on age, gender, ethnicity, underlying medical conditions and pregnancy status was obtained from 8,277 hospitalized cases and is summarized below.[9a]

- The highest hospitalization rates in both pandemic waves were in children under 5 years of age. Within this age group, the hospitalization rate for children <2 years was more than two times higher than that for children 2 to 4 years of age. The highest crude ICU admission rates were in children <2 years (6.3 per 100,000 in the second wave). The highest crude death rates were in those 65 years and older (1.9 per 100,000 in the second wave), closely followed by those 45 to 64 years (1.7 per 100,000 in the second wave). See Table 1 for detailed rates of severe outcomes by age group and pandemic wave.
- The distributions were similar across genders, with the proportion among females as follows: hospitalizations (50.0%), ICU admissions (51.0%) and deaths (49.6%).

renseignements personnels sur tous les cas hospitalisés, les cas admis dans une unité de soins intensifs (USI) et les cas mortels causés par le virus pH1N1. Les principales observations résumées ci-dessous sont tirées des données communiquées entre le 12 avril 2009 et le 3 avril 2010 et englobent l'information sur la première et la seconde vague d'épidémie due au pH1N1. Des renseignements détaillés sur le risque de complications graves au cours de la première vague ont déjà été publiés[10].

En tout, 8 678 cas confirmés en laboratoire d'infection à pH1N1 ont été hospitalisés, dont 1 473 (17,0 %) ont été admis dans une USI et 428 (4,9 %) sont décédés. Des renseignements plus détaillés sur l'âge, le sexe, l'origine ethnique, les affections sous-jacentes et la grossesse ont été recueillis pour 8 277 cas hospitalisés et sont résumés ci-dessous[9a].

- Durant les deux vagues pandémiques, les taux d'hospitalisation ont été les plus élevés chez les enfants de moins de 5 ans. Dans ce groupe d'âge, les enfants de < 2 ans présentaient un taux d'hospitalisation plus de deux fois supérieur à celui des enfants de 2 à 4 ans. Les taux bruts d'admission dans une USI étaient les plus élevés chez les enfants de < 2 ans (6,3 pour 100 000 durant la seconde vague). Les taux bruts les plus élevés de décès ont été recensés chez les personnes de 65 ans et plus (1,9 pour 100 000 pendant la seconde vague), qui étaient suivies de près par celles de 45 à 64 ans (1,7 pour 100 000 durant la seconde vague). Le tableau 1 expose en détail les taux de complications graves selon le groupe d'âge et la vague pandémique.
- Les distributions étaient similaires d'un sexe à l'autre, la proportion chez les femmes étant la suivante : hospitalisations (50,0 %), admissions dans une USI (51,0 %) et décès (49,6 %).

Table 1: Hospitalization, ICU Admissions and Death Rates (per 100,000) for Laboratory-Confirmed H1N1 Cases by Age Group, Canada (April 12, 2009, to April 3, 2010)

Age groups (years)	First wave (April 12 to August 29, 2009)			Second wave and post-peak period (August 30, 2009, to April 3, 2010)		
	Hospitalization rate	ICU rate	Death rate	Hospitalization rate	ICU rate	Death rate
< 2	28.9	2.3	0.1	110.1	6.3	0.8
2 – 4	9.5	1.2	0.0	55.3	3.4	0.2
5 – 19	6.1	0.7	0.1	22.7	1.9	0.2
20 – 44	3.2	0.8	0.2	13.6	2.8	0.6
45 – 64	3.3	1.0	0.3	21.0	5.4	1.7
65+	2.5	0.6	0.4	15.2	3.0	1.9
All ages	4.4	0.9	0.2	21.3	3.5	1.0

Tableau 1 : Taux d'hospitalisation, d'admission dans une USI et de mortalité (pour 100 000) chez les cas confirmés en laboratoire de grippe H1N1, selon le groupe d'âge, Canada (du 12 avril 2009 au 3 avril 2010)

Groupes d'âge (ans)	Première vague (du 12 avril au 29 août 2009)			Seconde vague et période après le pic (du 30 août 2009 au 3 avril 2010)		
	Taux d'hospitalisation	Taux pour USI	Taux de mortalité	Taux d'hospitalisation	Taux pour USI	Taux de mortalité
< 2	28,9	2,3	0,1	110,1	6,3	0,8
2 – 4	9,5	1,2	0,0	55,3	3,4	0,2
5 – 19	6,1	0,7	0,1	22,7	1,9	0,2
20 – 44	3,2	0,8	0,2	13,6	2,8	0,6
45 – 64	3,3	1,0	0,3	21,0	5,4	1,7
65+	2,5	0,6	0,4	15,2	3,0	1,9
Tous les âges	4,4	0,9	0,2	21,3	3,5	1,0

- Information on underlying medical conditions was obtained from 4,673 hospitalized cases, 1,193 ICU admissions and 364 deaths. Of the hospitalized cases, 2,622 (56.1%) had at least one underlying medical condition compared with 845 (70.8%) among the ICU admitted cases and 302 (83.0%) of the deaths. The cumulative crude hospitalization (85.2 per 100,000), ICU (17.9) and death (6.1) rates among those with at least one underlying medical condition were higher than among those without underlying medical conditions (13.2, 1.5,and 0.3 per 100,000, respectively). The most commonly reported underlying medical conditions were respiratory diseases (e.g., asthma) followed by diabetes, heart diseases, immunosuppression, renal diseases and neurological diseases.

- Aboriginal status was identified in 607 hospitalized cases, of which 115 (18.9%) were admitted to ICU and 30 (4.9%) died. Approximately 71% of the cases were First Nations, 18% Inuit, 8% Metis and 3% of unknown Aboriginal origin. While the majority of Aboriginal cases in the first wave were from Manitoba and Nunavut, in the second wave cases were reported from 10 provinces and territories, with approximately 50% from Alberta. The cumulative crude hospitalization (69.3 per 100,000), ICU (12.7) and death (3.3) rates among those of Aboriginal origin were approximately two times higher than in non-Aboriginals (24.5, 4.1 and 1.2 per 100,000, respectively). This trend was seen in Aboriginals living both on and off reserve. It should be noted that the relative risk of having a severe outcome for Aboriginals decreased dramatically from the first to the second wave. Aboriginal status was not reported by two provinces (Ontario and Nova Scotia) where approximately 23% of the Aboriginal population resides. Therefore, the number of Aboriginal cases reported is an underestimate. Population-based rates and relative risks are based on the reporting provinces and territories only.

- There were 1,300 hospitalized cases, 257 ICU admissions and 50 deaths in women of child-bearing age (15 to 44 years). Of the hospitalized women of child-bearing age, 266 (20.5%) were pregnant. Trimester status that was available for 134 (50%) of the hospitalized pregnant women showed that

- Des renseignements sur les affections sous-jacentes ont été obtenus pour 4 673 cas hospitalisés, 1 193 admissions dans des USI et 364 décès. Sur les cas hospitalisés, 2 622 (56,1 %) présentaient au moins une affection sous-jacente comparativement à 845 (70,8 %) des cas admis dans une USI et à 302 (83,0 %) des cas décédés. Les taux bruts cumulatifs d'hospitalisation (85,2 pour 100 000), d'admission dans une USI (17,9) et de mortalité (6,1) chez les personnes qui souffraient d'au moins une affection sous-jacente étaient plus élevés que chez les sujets n'ayant aucun problème de santé sous-jacent (13,2, 1,5 et 0,3 pour 100 000 respectivement). Au nombre des affections sous-jacentes les plus souvent signalées figuraient les maladies respiratoires (p. ex. asthme), suivies du diabète, des cardiopathies, de l'immunodépression, des néphropathies et des maladies neurologiques.

- Parmi les cas hospitalisés, 607 étaient d'origine autochtone, dont 115 (18,9 %) ont été admis dans une USI et 30 (4,9 %) sont décédés. Environ 71 % des cas étaient membres des Premières nations, 18 % étaient des Inuits, 8 % des Métis et dans 3 % des cas, on ne connaissait pas l'origine autochtone particulière. Alors que durant la première vague, la majorité des cas chez les Autochtones provenaient du Manitoba et du Nunavut, pendant la seconde vague, des cas ont été signalés par 10 provinces et territoires, dont environ 50 % par l'Alberta. Les taux bruts cumulatifs d'hospitalisation (69,3 pour 100 000), d'admission dans des USI (12,7) et de mortalité (3,3) chez les sujets d'origine autochtone étaient environ deux fois plus élevés que chez les non-Autochtones (24,5, 4,1 et 1,2 pour 100 000, respectivement). Cette tendance a été observée chez les Autochtones vivant tant dans les réserves que hors réserve. Il convient de noter que le risque relatif de complications graves chez les Autochtones a diminué considérablement entre la première et la seconde vague. Deux provinces (l'Ontario et la Nouvelle-Écosse) où résident environ 23 % de la population autochtone n'ont pas précisé l'origine autochtone des cas. Le nombre de cas signalés chez les Autochtones constitue donc une sous-estimation. Les taux basés sur la population et les risques relatifs se fondent uniquement sur les données provenant des provinces et des territoires qui ont communiqué des renseignements.

- On a dénombré 1 300 hospitalisations, 257 admissions dans une USI et 50 décès chez les femmes en âge de procréer (âgées entre 15 et 44 ans). À noter que 266 (20,5 %) de ces femmes hospitalisées étaient enceintes. Les données disponibles sur le trimestre de gestation de 134 (50 %) des femmes enceintes hospitalisées ont montré que 10 %

10% were in the first trimester, 26% second trimester, 61% third trimester and 3% postpartum. Among the 24 ICU admissions in pregnant women for whom trimester status was known, 4% were first trimester, 29% second trimester and 67% third trimester. While four deaths occurred among pregnant women in the first wave (all in their third trimester), none were reported during the second wave. The crude hospitalization rate among pregnant women was 91.7 per 100,000 compared with 16.5 among non-pregnant women of child-bearing age. The risks for pregnant women decreased considerably during the second wave compared with the first.

Between April 26, 2009, and May 15, 2010, a total of 1,322 influenza-associated pediatric hospitalizations were reported through the Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT) network, 368 of which occurred in the first wave and 954 in the second wave. In total, 96.9% of the hospitalizations were due to pH1N1. Based on available data collected from 342 patients during the first wave (April 1, 2009, to August 29, 2009) the median length of stay (LOS) for those <5 years of age was three days compared with four days for those ≥5 years of age. During the first wave, antibiotic use was reported for 290 patients (85%) while antiviral use was reported for 163 patients (48%). A summary of first wave pediatric results has been published.[11] Preliminary data for the second wave shows that antiviral use was much more frequent (89%) compared with the first wave (48%). Antibacterial use during the second wave was similar to the first wave (84%).

The Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program (CNISP) conducted laboratory-confirmed influenza surveillance in hospitalized patients 16 years of age and older from selected sentinel tertiary care hospitals across the country. Between June 1, 2009, and February 5, 2010, CNISP obtained information on 385 hospitalized cases infected with pH1N1. Approximately 75% of all hospitalized cases were treated with antibiotics and 88% were treated with antivirals. The average LOS was nine days for all hospitalized cases, 16 days for those admitted to ICU and 13 days for persons who died.

In summary, while most illnesses caused by the 2009 H1N1 virus have been acute and self-limited, a number of severe outcomes were reported. Hospitalization rates were highest for children under age 5 years; however, the highest mortality rate occurred in adults aged 45 and older. Having at least one underlying medical condition significantly increased the risk of hospitalization, ICU admission and death. Being pregnant or of Aboriginal status were associated with an increased risk of hospitalization. These findings are in line with patterns and risk factors for severe disease observed in other countries.[12]

For more detailed information on influenza epidemiology in Canada, see http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-eng.php.

d'entre elles en étaient au premier trimestre, 26 % au deuxième trimestre, 61 % au troisième trimestre et 3 % venaient d'accoucher. Parmi les 24 femmes enceintes admises dans une USI dont on connaissait le trimestre de gestation, 4 % étaient rendues au premier trimestre, 29 % au deuxième trimestre et 67 % au troisième trimestre. Alors que 4 décès sont survenus chez des femmes enceintes au cours de la première vague (toutes rendues à leur troisième trimestre), aucun décès n'a été signalé durant la seconde vague. Le taux brut d'hospitalisation chez les femmes enceintes s'élevait à 91,7 pour 100 000, comparativement à 16,5 chez les femmes non enceintes en âge de procréer. Les risques courus par les femmes enceintes ont diminué considérablement durant la deuxième vague par rapport à la première.

Entre le 26 avril 2009 et le 15 mai 2010, un total de 1 322 enfants ont été hospitalisés pour une grippe selon les données du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), dont 368 au cours de la première vague et 954 au cours de la deuxième. En tout, 96,9 % des hospitalisations ont été causées par le pH1N1. D'après les données disponibles recueillies sur 342 patients durant la première vague (du 1er avril 2009 au 29 août 2009), la durée médiane de séjour (DMS) chez les enfants de < 5 ans était de 3 jours comparativement à 4 jours chez ceux de ≥5 ans. Pendant la première vague, des antibiotiques ont été administrés à 290 patients (85 %) et des antiviraux à 163 patients (48 %). Un résumé des résultats chez les enfants a été publié pour la première vague[11]. Des données préliminaires pour la seconde vague montrent que l'usage d'antiviraux était beaucoup plus fréquent (89 %) que pendant la première vague (48 %). La prise d'antibiotiques n'a pas varié d'une vague à l'autre (84 %).

Le Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales (PCSIN) a exercé une surveillance en laboratoire des cas confirmés de grippe chez les patients de 16 ans et plus hospitalisés dans certains centres de soins tertiaires sentinelles disséminés au pays. Entre le 1er juin 2009 et le 5 février 2010, le PCSIN a recueilli de l'information sur 385 cas hospitalisés infectés par le pH1N1. Environ 75 % de tous les cas hospitalisés ont été traités par des antibiotiques et 88 % par des antiviraux. La durée moyenne de séjour (DMS) était de 9 jours pour tous les cas hospitalisés, de 16 jours pour ceux admis dans une USI et de 13 jours dans le cas des personnes qui sont décédées.

En résumé, bien que la plupart des maladies causées par le virus H1N1 de 2009 aient été aiguës et aient évolué spontanément vers la guérison, un certain nombre de complications graves ont été signalées. Les taux d'hospitalisation étaient le plus élevés chez les enfants de moins de 5 ans, mais le taux de mortalité a atteint un sommet chez les adultes de 45 ans et plus. La présence d'au moins une affection sous-jacente augmentait significativement le risque d'hospitalisation, d'admission dans une USI et de décès. La grossesse ou l'origine autochtone étaient associées à une augmentation du risque d'hospitalisation. Ces résultats sont conformes aux tendances et aux facteurs de risque de maladies graves observées dans d'autres pays[12].

Pour obtenir des renseignements plus détaillés sur l'épidémiologie de la grippe au Canada, prière de consulter le site http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index-fra.php.

II.2 International Influenza Surveillance

Between September 2009 and January 2010, influenza activity occurred worldwide. The predominant circulating virus was pH1N1, which had emerged in March 2009. However, seasonal influenza A (H1N1), A (H3N2) and B viruses circulated at very low levels in many countries between September 2009 and January 2010. In many regions widespread activity was reported outside the usual influenza season with much of the temperate Northern Hemisphere experiencing peak pandemic influenza activity in late October to late November 2009. Influenza activity remained active in several other areas, particularly North Africa, and parts of South and East Asia in late January. From February to June 2010, the most active areas of influenza transmission moved from East Asia to Central and West Africa, and finally to Central America, the tropical zone of South America and the Caribbean. As of June 2010 pH1N1 also continued to circulate actively in Malaysia, Singapore and to a much lesser extent in parts of India, Bangladesh and Bhutan.

While influenza B has been detected at low levels across parts of Asia and Europe and has now been reported in Central America, it was the predominant strain this season in East Asia. As of June 2010, seasonal influenza type B viruses continued to circulate at low levels across Asia and to a lesser extent across parts of Africa and South America.

Seasonal influenza H3N2 viruses have been detected in South and Southeast Asia, as well as sporadically in some countries of West and Central Africa and Eastern Europe. As of June 2010, they continued to circulate in East Africa.[13]

II.2.1 Southern Hemisphere

Temperate countries of the Southern Hemisphere are of particular interest as they will be the first to enter a second winter influenza season following the emergence of pH1N1. Surveillance data from Australia, New Zealand and South America will be informative to Canada in preparation for the upcoming 2010-2011 influenza season. As of late June 2010, surveillance in Australia and New Zealand showed low levels of influenza activity with continuing reports of sporadic cases of pH1N1 but no evidence of sustained community transmission. Some influenza A/H3N2 and B isolates have also recently been detected in Australia.[13]-[15] In South America, a number of countries including Peru, Brazil and Chile reported regional influenza activity as of late June and there have been small numbers of pH1N1 detections in Chile and Uruguay. Other countries are reporting increasing trends in acute respiratory disease; however, other respiratory viruses (mostly RSV) are known to be circulating in some countries.[13],[16] Ongoing monitoring of Southern Hemisphere epidemiology as their influenza season evolves is warranted.

II.2.2 Europe

In Europe, influenza activity (including laboratory detections and ILI/acute respiratory infection (ARI) consultation rates) peaked around mid- to late November 2009 and has remained

II.2 Surveillance internationale de la grippe

Entre septembre 2009 et janvier 2010, le virus grippal a été actif partout dans le monde. La principale souche en circulation était le virus pH1N1, qui a fait son apparition en mars 2009. Les virus saisonniers de la grippe A (H1N1), A (H3N2) et B ont circulé cependant à des niveaux très faibles dans bien des pays entre septembre 2009 et janvier 2010. Dans de nombreuses régions, une activité très étendue a été signalée en dehors de la saison grippale habituelle, la plupart des pays tempérés de l'hémisphère Nord faisant état d'une activité grippale pandémique qui a culminé entre la fin octobre et la fin novembre 2009. L'activité grippale a persisté dans plusieurs autres régions, en particulier l'Afrique du Nord, et des parties de l'Asie du Sud et de l'Est à la fin de janvier. Entre février et juin 2010, les zones où l'activité grippale était la plus intense se sont déplacées de l'Asie de l'Est à l'Afrique centrale et de l'Ouest et finalement à l'Amérique centrale, à la zone tropicale de l'Amérique du Sud et des Antilles. En date de juin 2010, le virus pH1N1 continuait également de circuler en Malaisie, à Singapour et, dans une moindre mesure, dans des parties de l'Inde, du Bangladesh et du Bhoutan.

Le virus grippal B a été peu actif dans différentes parties de l'Asie et de l'Europe et est maintenant présent en Amérique centrale; c'était par contre la souche prédominante cette saison en Asie de l'Est. En date de juin 2010, les virus grippaux saisonniers de type B continuaient d'être faiblement actifs dans toute l'Asie et, dans une moindre mesure, dans différentes parties de l'Afrique et de l'Amérique du Sud.

Des virus grippaux saisonniers H3N2 ont été détectés en Asie du Sud et en Asie du Sud Est et, de façon sporadique, dans certains pays de l'Afrique centrale et de l'Ouest et de l'Europe de l'Est. En juin 2010, ils continuaient de circuler en Afrique de l'Est[13].

II.2.1 Hémisphère Sud

Les pays tempérés de l'hémisphère Sud présentent un intérêt particulier, car ils seront les premiers à connaître une deuxième saison grippale hivernale après l'émergence du pH1N1. Les données de surveillance provenant de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande et de l'Amérique du Sud aideront le Canada à se préparer à la saison grippale 2010-2011 qui vient. À la fin de juin 2010, les systèmes de surveillance en Australie et en Nouvelle-Zélande faisaient état de faibles niveaux d'activité grippale, des cas sporadiques de grippe pH1N1 continuant d'être signalés sans qu'il y ait cependant de transmission communautaire soutenue. Certains isolats de la grippe A/H3N2 et B ont également été recensés récemment en Australie[13]-[15]. En Amérique du Sud, un certain nombre de pays, dont le Pérou, le Brésil et le Chili, ont signalé une activité grippale régionale à la fin juin, et un petit nombre de cas dus au pH1N1 ont été détectés au Chili et en Uruguay. D'autres pays ont indiqué que les maladies respiratoires aiguës étaient en hausse, mais d'autres virus respiratoires (surtout le VRS) circulent également dans certains pays[13],[16]. Une surveillance continue de l'activité épidémiologique dans l'hémisphère Sud devrait être exercée à mesure que la saison grippale évolue.

II.2.2 Europe

En Europe, l'activité grippale (y compris les souches détectées en laboratoire et les taux de consultation pour un SG/une infection respiratoire aiguë (IRA)) a culminé entre le milieu et la fin de novembre 2009

low since February 2010. For most weeks since the start of the season, the highest consultation rates have been in the 0- to14-year age group. More than 99% of the influenza viruses isolated from severe acute respiratory infection (SARI) cases since the start of the season were pH1N1. Influenza A has been the dominant virus type circulating in Europe, comprising 99.5% of isolates, with influenza B comprising 0.5%. Of the influenza A viruses that were subtyped, 99.9% were pH1N1. Of the 3,228 influenza viruses where further strain characterization was performed by June 13, 2010, 3,172 (98.3%) were A/California/7/2009(H1N1)-like; 26 (0.8%) were A/Perth/16/2009(H3N2)-like; six (0.2%) were A/Brisbane/10/2007(H3N2)-like; 19 (0.6%) were B/Brisbane/60/2008-like (B/Victoria lineage); and five (0.1%) were B/Florida/4/2006-like (B/Yamagata lineage).[17]

II.2.3 United States

Influenza activity in the United States was above baseline levels at the start of the season (August 30, 2009) and steadily increased throughout September, peaked from mid- to late-October, and decreased thereafter, remaining low to date in 2010. Since the start of the season, pH1N1 has been the predominant influenza strain. Based on a sample of 1,895 isolates that were antigenically characterized, 97.5% were pH1N1 (A/California/07/2009-like), 0.1% were seasonal influenza A (H1N1), 0.7% were influenza A (H3N2) and 1.7% were influenza type B viruses. Both seasonal influenza A (H1) viruses were related to the influenza A (H1N1) component of the 2009-2010 influenza vaccine (A/Brisbane/59/2007) and all of the influenza A (H3) viruses were related to the A(H3N2) component of the 2010-2011 vaccine (A/Perth/16/2009). Of the 32 B viruses tested, 84.4% belong to the B/Victoria lineage and were related to the 2009-2010 and 2010-2011 vaccine strain (B/Brisbane/60/2008) and 15.6% belong to the B/Yamagata lineage.[18]

II.2.4 Avian Influenza

From September 1, 2009, to June 8, 2010, 59 human cases of influenza A (H5N1) (leading to 33 deaths) were confirmed in Egypt, Indonesia, Vietnam, Cambodia and China. The largest numbers of cases reported were from Egypt and Indonesia (24 each). Many of these people had exposure to sick or dead poultry. From 2003 to June 8, 2010, a total of 499 human cases and 295 deaths have been confirmed from 15 countries. To date, there has been no evidence of sustained human-to-human transmission due to avian influenza.[19]

II.3 Antiviral Resistance

Details of antiviral resistance patterns of circulating influenza strains performed by the routine surveillance program at the National Microbiology Laboratory (NML) are reported by the FluWatch program. A brief summary of antiviral resistance for the 2009-2010 season is provided here.

environ et est demeurée faible depuis février 2010. Durant la plupart des semaines depuis le début de la saison, les taux de consultation ont été les plus élevés dans le groupe des 0 à 14 ans. Plus de 99 % des virus grippaux isolés dans les cas d'infection respiratoire aiguë grave (IRAG) depuis le début de la saison étaient des souches de pH1N1. Le virus de la grippe A a dominé en Europe : 99,5 % des isolats appartenaient à ce type, et 0,5 % au type B. Parmi les isolats de la grippe A qui ont été caractérisés, 99,9 % appartenaient au sous-type pH1N1. Sur les 3 228 isolats grippaux qui avaient fait l'objet d'une caractérisation plus approfondie au 13 juin 2010, 3 172 (98,3 %) étaient apparentés à A/California/7/2009(H1N1), 26 (0,8 %) étaient apparentés à APerth/16/2009(H3N2), 6 (0,2 %) étaient analogues à A/Brisbane/10/2007(H3N2), 19 (0,6 %) étaient analogues à B/Brisbane/60/2008 (B/lignée Victoria) et 5 (0,1 %) étaient apparentés à B/Florida/4/2006 (B/lignée Yamagata)[17].

II.2.3 États-Unis

L'activité grippale aux États-Unis dépassait les niveaux de base au début de la saison (30 août 2009) et a continué de s'intensifier tout au long du mois de septembre, pour atteindre un sommet entre le milieu et la fin d'octobre, puis a diminué et est demeurée faible jusqu'à présent en 2010. Depuis le début de la saison, le virus pH1N1 a été la souche prédominante. Sur un échantillon de 1 895 isolats qui ont fait l'objet d'une caractérisation antigénique, 97,5 % étaient des virus pH1N1 (apparentés à A/California/07/2009), 0,1 % étaient des virus saisonniers de la grippe A (H1N1), 0,7 % étaient des virus grippaux A (H3N2) et 1,7 % étaient des virus grippaux de type B. Les deux virus saisonniers de la grippe A (H1) étaient apparentés au composant A (H1N1) du vaccin pour la saison 2009-2010 (A/Brisbane/59/2007) et tous les virus grippaux A (H3) étaient apparentés à la souche A (H3N2) incluse dans le vaccin pour la saison 2010-2011 (A/Perth/16/2009). Sur les 32 virus de la grippe B testés, 84,4 % appartenaient à la lignée B/Victoria et étaient apparentés à la souche vaccinale (B/Brisbane/60/2008) de 2009-2010 et de 2010-2011 et 15,6 % appartenaient à la lignée B/Yamagata[18].

II.2.4 Grippe aviaire

Entre le 1er septembre 2009 et le 8 juin 2010, 59 cas humains de grippe A (H5N1) (dont 33 cas mortels) ont été confirmés en Égypte, en Indonésie, au Vietnam, au Cambodge et en Chine. C'est en Égypte et en Indonésie que le plus grand nombre de cas a été signalé (24 chacun). Bon nombre de ces cas avaient été exposés à des volailles malades ou mortes. Depuis 2003, 499 cas humains d'infection et 295 décès ont été confirmés dans 15 pays. Jusqu'à maintenant, aucune donnée ne permet de conclure à l'existence d'une transmission interhumaine de la grippe aviaire[19].

II.3 Résistance aux antiviraux

Les détails des profils de résistance aux antiviraux des souches grippales en circulation établis dans le cadre du programme de surveillance régulière du Laboratoire national de microbiologie (LNM) sont communiqués par le programme Surveillance de l'influenza. Nous fournissons ici un bref résumé des données sur la résistance aux antiviraux pour la saison 2009-2010.

From August 30, 2009, to May 6, 2010, the NML tested 1,165 influenza A isolates (24 H3N2 and 1,141 H1N1) for amantadine resistance. All A (H3N2) isolates and all pH1N1 isolates (n=1,136) were amantadine resistant. Most seasonal A (H1N1) isolates (80%, four out of five) were amantadine sensitive.

The NML tested 1,087 influenza isolates [six seasonal A (H1N1), 13 A (H3N2), four B and 1,079 pH1N1] for oseltamivir (Tamiflu®) resistance. All A (H3N2) and B isolates were sensitive to oseltamivir. All seasonal A (H1N1) isolates were resistant to oseltamivir. The majority of pH1N1 isolates (98.9%, or 1,067 of 1,079) were sensitive to oseltamivir. The 12 cases of oseltamivir-resistant pH1N1 originated from: British Columbia (one), Alberta (three), Manitoba (one), Ontario (four), Quebec (two) and New Brunswick (one). All resistant isolates were associated with oseltamivir treatment or prophylaxis. All 1,076 Canadian influenza isolates [1,057 pH1N1, two A (H1N1), 13 A (H3N2) and four B] tested to date have been sensitive to zanamivir.

In the United States, the majority of pH1N1 viruses (98.7%) tested were susceptible to oseltamivir; however, 67 cases of oseltamivir resistance were confirmed.[18] Worldwide, there have been 298 cases of oseltamivir-resistant pH1N1 viruses reported to the WHO, including the 12 cases reported from Canada. All but one have the H275Y substitution and are assumed to remain sensitive to zanamivir.[20]

III. Trivalent Inactivated Influenza Vaccine

III.1 Preparations Authorized for Use in Canada

There are currently five trivalent influenza vaccines authorized for use in Canada. This statement describes the four vaccines that are formulated for intramuscular use. A fifth product, Intanza® (sanofi pasteur), is a new intradermal preparation for adults and seniors that will be addressed in a supplementary statement at a later date.

Full details of the composition of each vaccine and a brief description of its manufacturing process can be found in the product monograph. However, some relevant details and differences between products are highlighted below. For each of the intramuscular products described, a 0.5 mL vaccine dose contains 15 µg of influenza hemagglutinin of each of the three virus strains (two type A strains and one B strain). None of the 2010-2011 trivalent vaccines contains an adjuvant. They are all manufactured by a process involving chicken eggs, which may result in the vaccine containing trace amounts of residual egg protein.

Two of the products (Fluviral®, Vaxigrip®) are split-virus inactivated vaccines that have reduced vaccine reactogenicity compared with the original whole virus influenza vaccines.

- Fluviral® (GlaxoSmithKline) is authorized for use in adults and children 6 months of age or older. It is available in five-mL, multidose vials and contains thimerosal as a preservative. Antibiotics are not used in the manufacture of Fluviral®.

Entre le 30 août 2009 et le 6 mai 2010, le LNM a testé 1 165 isolats du virus de la grippe A (24 H3N2 et 1 141 H1N1) pour déterminer la résistance à l'amantadine. Tous les isolats A (H3N2) et tous les isolats pH1N1 (n = 1 136) étaient résistants à l'amantadine. La plupart des isolats du virus saisonnier A (H1N1) (80 %, 4/5) étaient sensibles à l'amantadine.

Le LNM a analysé 1 087 isolats du virus grippal (6 virus saisonniers A (H1N1), 13 A (H3N2), 4 B et 1 079 pH1N1) pour détecter une résistance à l'oseltamivir (Tamiflu[MD]). Tous les isolats A (H3N2) et B étaient sensibles à l'oseltamivir. Tous les isolats du virus saisonnier A (H1N1) étaient résistants à l'oseltamivir. La majorité des isolats pH1N1 (98,9 %, 1 067/1 079) étaient sensibles à l'oseltamivir. Les 12 cas d'infection à pH1N1 résistant à l'oseltamivir provenaient de la Colombie-Britannique (1), de l'Alberta (3), du Manitoba (1), de l'Ontario (4), du Québec (2) et du Nouveau-Brunswick (1). Tous les isolats résistants étaient associés à un traitement ou à une prophylaxie par l'oseltamivir. Jusqu'à maintenant, les 1 076 isolats canadiens du virus de la grippe (1 057 pH1N1, 2 A (H1N1), 13 A (H3N2) et 4 B) qui ont été analysés pour détecter une résistance au zanamivir sont tous sensibles au zanamivir.

Aux États-Unis, la majorité des virus pH1N1 (98,7 %) testés étaient sensibles à l'oseltamivir, mais 67 cas de résistance à l'oseltamivir ont été confirmés[18]. Dans le monde, 298 cas d'infection à pH1N1 résistant à l'oseltamivir ont été signalés à l'OMS, dont 12 cas en provenance du Canada. Tous les cas sauf un présentaient une substitution H275Y et on présume qu'ils demeurent sensibles au zanamivir[20].

III. Vaccin trivalent inactivé contre la grippe

III.1 Préparations homologuées au Canada

Pour le moment, cinq vaccins trivalents contre la grippe ont été homologués au Canada. Dans la présente déclaration, nous décrirons les quatre vaccins qui sont formulés pour une injection intramusculaire. Un cinquième produit, Intanza[MD] (sanofi pasteur), est une nouvelle préparation intradermique destinée aux adultes et aux personnes âgées; il sera examiné dans une déclaration supplémentaire ultérieure.

Pour obtenir plus de détails sur la composition de chaque vaccin et une brève description du processus de fabrication, le lecteur est prié de se reporter à la monographie du produit. Certains détails pertinents et certaines différences d'un produit à l'autre sont cependant mis en lumière ci-dessous. Dans chacun des produits intramusculaires décrits, une dose de 0,5 mL contient 15 µg d'hémagglutinine de chacune des trois souches du virus grippal (deux de type A et une de type B). Aucun des vaccins trivalents pour la saison 2010-2011 ne renferme d'adjuvant. Ils sont tous fabriqués à l'aide d'une méthode de culture dans des œufs embryonnés de poule et peuvent ainsi contenir une infime quantité de résidus de protéines d'œuf.

Deux des produits (Fluviral[MD], Vaxigrip[MD]) sont des vaccins à virion fragmenté dont la réactogénicité est réduite comparativement aux vaccins grippaux originaux à virus entier.

- Fluviral[MD] (GlaxoSmithKline) est approuvé pour les adultes et les enfants de 6 mois ou plus. Il est vendu en flacons multidoses de 5 mL et renferme du thimérosal comme agent de conservation. Aucun antibiotique n'est utilisé dans la fabrication de Fluviral[MD].

- Vaxigrip® (sanofi pasteur) is authorized for use in adults and children 6 months of age or older. It is available in single-dose ampoules or pre-filled syringes and in five-mL multidose vials. The multidose presentation contains thimerosal as a preservative. Vaxigrip® contains trace amounts of neomycin.

Two products (Agriflu®, Influvac®) are surface antigen, inactivated subunit vaccines.

- Agriflu® (Novartis) was newly authorized for use in Canada in 2010. Agriflu® is authorized for use in adults and children 6 months of age or older. It is available in a single-dose, pre-filled syringe and is thimerosal-free. Kanamycin and neomycin are used in the manufacture of Agriflu®.
- Influvac® (Abbott) is authorized for use in persons ≥18 years of age. It is available in a single-dose, pre-filled syringe and is thimerosal-free. Influvac® contains trace amounts of gentamicin.

The publicly funded programs for 2010-2011 will use Fluviral® and Vaxigrip® vaccines.

III.2 Immunogenicity and Efficacy

Intramuscular administration of inactivated influenza vaccine results in the production of circulating IgG antibodies to the viral hemagglutinin and neuraminidase, as well as a more limited cytotoxic T lymphocyte response. Both humoral and cell-mediated responses are thought to play a role in immunity to influenza. The antibody response after vaccination depends on several factors, including the age of the recipient, prior and subsequent exposure to antigens and the presence of immunodeficiency states. Humoral antibody levels, which correlate with vaccine protection, are generally achieved by two weeks after immunization; however, there may be some protection afforded before that time.

Recipients of the adjuvanted pH1N1 vaccine generally mounted very high antibody titers. Complete data are not yet available, however, regarding the duration of protection following receipt of this adjuvanted vaccine.

Because influenza viruses change over time, immunity conferred in one season will not reliably prevent infection by an antigenically drifted strain. For this reason, the antigenic components of the vaccine change each year, and annual immunization is recommended.

Repeated annual administration of influenza vaccine has not been demonstrated to impair the immune response of the recipient to influenza virus.

Multiple studies show that influenza vaccine is efficacious, with higher efficacy demonstrated against laboratory-confirmed influenza than clinically defined outcomes without laboratory confirmation.[21] With a good match, influenza vaccination has been shown to prevent influenza illness in approximately 70% to 90% of healthy children and adults[22]-[26] and by about half in the elderly.[27],[28] A recent meta analysis identified vaccine

- Vaxigrip[MD] (sanofi pasteur) est approuvé pour les adultes et les enfants de 6 mois ou plus. Il est vendu en ampoules unidoses ou en seringues préremplies et en flacons multidoses de 5 mL. La forme multidose contient du thimérosal comme agent de conservation. Vaxigrip[MD] renferme des traces de néomycine.

Deux produits (Agriflu[MD], Influvac[MD]) sont des vaccins sous-unitaires inactivés constitués d'antigènes de surface du virus de la grippe.

- Agriflu[MD] (Novartis) vient d'être homologué au Canada en 2010. Il est approuvé pour les adultes et les enfants de 6 mois ou plus. Il est présenté en seringue préremplie contenant une seule dose et est exempt de thimérosal. De la kanamycine et de la néomycine sont utilisées dans la fabrication du produit.
- Influvac[MD] (Abbott) est approuvé pour les personnes de ≥ 18 ans. Il se présente en seringue préremplie contenant une seule dose et est exempt de thimérosal. Ce vaccin renferme des traces de gentamicine.

Les programmes publics utiliseront en 2010-2011 les vaccins Fluviral[MD] et Vaxigrip[MD].

III.2 Immunogénicité et efficacité

L'administration intramusculaire du vaccin inactivé contre la grippe entraîne la production d'anticorps circulants de classe IgG dirigés contre l'hémagglutinine et la neuraminidase virales ainsi qu'une réponse plus limitée des lymphocytes T cytotoxiques. On croit que les réponses humorale et à médiation cellulaire jouent toutes deux un rôle dans l'immunité contre la grippe. La production des anticorps après la vaccination dépend de plusieurs facteurs, notamment l'âge de la personne vaccinée, son exposition antérieure et subséquente aux antigènes et la présence éventuelle d'une immunodéficience. Les titres d'anticorps humoraux, qui sont en corrélation avec la protection vaccinale, sont généralement atteints deux semaines après la vaccination, mais une certaine protection peut être acquise avant cette date.

Les personnes qui ont reçu le vaccin anti-pH1N1 avec adjuvant ont généralement produit des titres d'anticorps très élevés. On ne dispose pas encore de données complètes, cependant, sur la durée de la protection assurée par ce vaccin avec adjuvant.

Comme les virus de la grippe changent au fil du temps, on ne peut s'attendre à ce que l'immunité conférée au cours d'une saison protège contre une infection par une souche ayant subi une dérive antigénique. C'est pourquoi les composants antigéniques des vaccins changent d'une année à l'autre, d'où l'importance de la vaccination annuelle.

Rien n'indique que l'administration annuelle répétée du vaccin antigrippal nuise à la réponse immunitaire contre le virus de la grippe.

De multiples études montrent que le vaccin antigrippal est efficace, et l'est davantage contre la grippe confirmée en laboratoire que contre la maladie clinique non confirmée en laboratoire[21]. Lorsque les composants du vaccin sont bien assortis, la vaccination antigrippale prévient la maladie chez environ 70 % à 90 % des enfants et des adultes en santé[22]-[26] et chez environ la moitié des personnes âgées[27]-[28]. Une méta-analyse récente a permis de déterminer que le vaccin antigrippal était efficace

efficacy of 50% in healthy adults (95% CI: 27-65) during select seasons of vaccine mismatch, although mismatch is a relative term and the amount of cross-protection is expected to vary.[26],[29],[30]

Systematic reviews have also demonstrated that influenza vaccine decreases the incidence of pneumonia, hospital admission and death in the elderly,[31],[32] and reduces exacerbations in persons with chronic obstructive pulmonary disease.[33] In observational studies, immunization reduces the number of physician visits, hospitalizations and deaths in high-risk persons <65 years of age,[34] reduces hospitalizations for cardiac disease and stroke in the elderly,[35] and reduces hospitalization and deaths in persons with diabetes mellitus.[36] Increasingly, the need for caution has been expressed in the interpretation of observational studies that use non-specific clinical outcomes and that do not take into account differences in functional status or health-related behaviours.[37]-[42] More studies that assess vaccine protection against laboratory-confirmed influenza and its serious complications are needed.

The first time that children <9 years of age receive influenza immunization, a two-dose schedule is required to achieve protection.[43]-[45] Several studies have looked at whether these two initial doses need to be given in the same season.

Allison et al.[46] assessed vaccine effectiveness against ILI outpatient visits during November and December 2003 among children 6 to 21 months of age given two separate-season doses of TIV (fall 2002 and fall 2003) or two same-season doses (fall 2003). There was no change in vaccine components between study years. Vaccine effectiveness against ILI was recorded as 62% (95% CI: 49-72) for the separate-season and 82% (95% CI: 77-86) for the same-season schedules respectively. Although significantly different from each other, these vaccine effectiveness estimates are high given that a non-specific ILI clinical outcome was used and that the vaccine was suboptimally matched to a circulating virus in 2003-2004. Results from this study are therefore difficult to interpret in relation to same-season versus separate-season scheduling of two-dose immunization.

Englund et al.[47] conducted a randomized study of children 6 to 23 months of age comparing a two-dose TIV schedule given during separate seasons with two doses given during the same season. The authors reported similar immunogenicity whether two doses were given in the same or separate seasons when there was no change in vaccine formulation between seasons. In a non-randomized trial,[5] the same investigators again compared a two-dose TIV schedule in children 6 to 23 months of age given during separate seasons (Group 1: fall 2003 + fall 2004) with two doses given during the same season (Group 2: fall 2004 + fall 2004). Seroprotection rates were not significantly different between the two schedules for the H3N2 (minor vaccine strain change) and H1N1 (no vaccine change) components. However, only 27% of healthy infants/

à 50 % (IC à 95 % : 27 % 65 %) durant certaines saisons où il y avait un défaut de concordance entre le vaccin et les souches en circulation, bien que le terme défaut de concordance soit relatif et qu'on s'attende à ce que le degré de protection croisée varie[26],[29],[30].

Il ressort également de recensions systématiques que le vaccin antigrippal entraîne une baisse de l'incidence de la pneumonie, des hospitalisations et de la mortalité chez les personnes âgées[31]-[32] et qu'elle atténue les exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique chez les sujets qui en sont atteints[33]. Selon des études d'observation, l'immunisation est associée à une diminution du nombre de consultations chez le médecin, d'hospitalisations et de décès chez les personnes à haut risque de < 65 ans[34], du nombre d'hospitalisations consécutives à une cardiopathie ou à un accident vasculaire cérébral chez les personnes âgées[35], et d'hospitalisations et de décès chez les personnes atteintes de diabète sucré[36]. On souligne de plus en plus la nécessité d'user de prudence lorsqu'on interprète les résultats des études d'observation qui sont basées sur des résultats cliniques non spécifiques et qui ne tiennent pas compte des différences dans l'état fonctionnel ou les comportements liés à la santé[37]-[42]. Il serait nécessaire de mener d'autres études pour évaluer la protection que confère le vaccin contre la grippe confirmée en laboratoire et ses complications graves.

Les enfants de < 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe doivent recevoir deux doses du vaccin antigrippal pour être protégés[43]-[45]. Plusieurs études ont examiné si ces deux doses initiales devraient ou non être administrées pendant la même saison.

Allison et coll.[46] ont évalué l'efficacité du vaccin eu égard aux consultations externes pour un SG en novembre et décembre 2003 chez les enfants âgés de 6 à 21 mois qui avaient reçu deux doses de VTI durant des saisons distinctes (automne 2002 et automne 2003) ou deux doses durant la même saison (automne 2003). Les composants vaccinaux n'avaient pas changé d'une année à l'autre. L'efficacité des vaccins contre le SG s'établissait à 62 % (IC à 95 % : 49 %-72 %) pour la vaccination au cours de deux saisons distinctes et à 82 % (IC à 95 % : 77 %-86 %) pour la vaccination durant la même saison, respectivement. Bien que la différence entre ces deux résultats soit significative, ces estimations de l'efficacité vaccinale sont élevées si l'on considère le résultat clinique non spécifique qui a été utilisé (syndrome grippal) et le fait que la concordance entre le vaccin et les virus circulant en 2003-2004 était sous optimale. Les résultats de cette étude sur le calendrier de vaccination à deux doses sont donc difficiles à interpréter lorsqu'une même saison ou des saisons différentes sont en cause.

Englund et coll.[47] ont effectué une étude randomisée sur des enfants de 6 à 23 mois pour comparer le calendrier à deux doses de VTI administrées soit durant des saisons distinctes ou durant la même saison. Selon les auteurs, l'immunogénicité était comparable que les deux doses aient été administrées pendant la même saison ou deux saisons différentes lorsque la formulation n'avait pas changé d'une saison à l'autre. Dans un essai non randomisé[5], les mêmes chercheurs ont à nouveau comparé le calendrier à deux doses de VTI chez les enfants de 6 à 23 mois administrées durant des saisons différentes (groupe 1 : automne 2003 + automne 2004) avec la série de deux doses administrées durant la même saison (groupe 2 : automne 2004 + automne 2004). Les taux de séroprotection contre le composant H3N2 (modification mineure de la souche vaccinale) et le composant H1N1 (aucune modification du vaccin) n'étaient pas significativement différents d'un groupe

toddlers in Group 1 had a seroprotective antibody response to the 2004-2005 influenza B component compared with 86% in Group 2. There was a major antigenic (lineage) change in the B component of the TIV vaccine between the 2003-2004 (B/Victoria) and 2004-2005 (B/Yamagata) vaccine formulations. Similar findings were reported in a randomized trial involving children 6 to 23 months of age conducted by the same research group and using the same 2003-2004 and 2004-2005 vaccine formulations.[4]

Previously these immunogenicity data have been interpreted in relation to whether doses were given in the same versus separate seasons. Another interpretation, however, is that children 6 to 23 months of age immunized against one B lineage may not be adequately primed to respond to a single dose of the other B lineage. On the basis of the sum total of evidence, NACI gives more weight to the latter interpretation, but further evaluation is required.

Vaccine efficacy may be lower in certain populations (e.g., immunocompromised persons, elderly persons) than in healthy adults. However, the possibility of lower efficacy should not prevent immunization in those at high risk of influenza-associated morbidity, since protection is still likely to occur. Influenza vaccination can induce protective antibody levels in a substantial proportion of immunosuppressed adults and children, including transplant recipients, those with proliferative diseases of the hematopoietic and lymphatic systems, and HIV-infected patients.[48]-[52] Most studies have shown that administration of a second dose of influenza vaccine in elderly individuals or other individuals who may have an altered immune response does not result in clinically significant antibody boost.[51],[53]-[56]

III.3 Administration of Influenza Vaccine: Dosage and Schedule

As described earlier, this statement deals with the four currently authorized products that are administered by the IM route. Fluviral®, Vaxigrip® and Agriflu® are authorized for use in adults and children six months of age or older, and Influvac® is authorized for use in persons ≥18 years of age. A 0.5 mL dose of vaccine of each vaccine contains 15 µg of hemagglutinin of each antigen. The recommended dosage schedule is presented in Table 2.

Immunization with currently available influenza vaccines is not recommended for infants <6 months of age

The first time that children <9 years of age receive TIV, a two-dose schedule is required. This recommendation applies whether or not the child received monovalent pH1N1 vaccine in 2009-2010.

Because they are less likely to have had prior priming exposure to an influenza virus and will receive a lower per-injection dose of TIV, special effort is warranted to ensure that a two-dose schedule is followed for previously unvaccinated children 6 to 23 months of age.

à l'autre. Cependant, seulement 27 % des nourrissons et bambins en santé du groupe 1 avaient un taux d'anticorps qui assurait une séroprotection contre le composant B du vaccin de 2004-2005 comparativement à 86 % dans le groupe 2. Les formulations de VTI ont subi un changement antigénique majeur (lignée) au niveau du composant B entre 2003-2004 (B/Victoria) et 2004-2005 (B/Yamagata). Des résultats similaires ont été obtenus dans un essai randomisé portant sur des enfants de 6 à 23 mois qui a été mené par le même groupe de recherche à l'aide des mêmes préparations vaccinales pour 2003-2004 et 2004-2005[4].

On a interprété auparavant ces données sur l'immunogénicité selon que les doses étaient administrées durant la même saison ou durant des saisons différentes. Une autre interprétation est cependant possible : les enfants de 6 à 23 mois immunisés contre une lignée B pourraient ne pas être assez sensibilisés pour répondre à une seule dose de l'autre lignée B. Après avoir pris en considération l'ensemble des données, le CCNI penche en faveur de cette dernière interprétation, mais estime qu'une évaluation plus poussée est nécessaire.

Le vaccin peut être moins efficace dans certaines populations (p. ex. personnes immunodéprimées, personnes âgées) que chez les adultes bien portants. Toutefois, cette possibilité ne devrait pas empêcher la vaccination des personnes à risque élevé de morbidité associée à la grippe, puisqu'il est probable qu'elles seront tout de même protégées. La vaccination antigrippale peut induire la production d'anticorps à un taux protecteur chez une bonne partie des adultes et des enfants immunodéprimés, notamment chez les greffés, les personnes atteintes d'une maladie proliférative des systèmes hématopoïétique ou lymphatique et les personnes infectées par le VIH[48]-[52]. Selon la plupart des études, l'administration d'une deuxième dose du vaccin antigrippal chez les personnes âgées ou d'autres personnes dont la réponse immunitaire est altérée ne stimule pas l'immunité de façon cliniquement significative[51],[53]-[56].

III.3 Administration du vaccin antigrippal : posologie et calendrier

Comme nous l'avons indiqué précédemment, cette déclaration porte sur les quatre produits actuellement homologués qui sont administrés par voie IM. Fluviral[MD], Vaxigrip[MD] et Agriflu[MD] sont approuvés pour les adultes et les enfants de six mois ou plus alors qu'Influvac[MD] est approuvé pour les personnes de ≥ 18 ans. Une dose de 0,5 mL de chaque vaccin renferme 15 µg d'hémagglutinine de chaque antigène. La posologie recommandée est présentée au tableau 2.

Il n'est pas recommandé d'administrer les vaccins antigrippaux actuellement disponibles aux nourrissons de < 6 mois

Les enfants de < 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe doivent recevoir deux doses du vaccin antigrippal. Cette recommandation s'applique que l'enfant ait reçu ou non le vaccin monovalent anti pH1N1 en 2009-2010.

Comme il est moins probable que les enfants de 6 à 23 mois n'ayant jamais été vaccinés aient déjà été sensibilisés au virus de la grippe par suite d'une exposition et comme ils reçoivent une plus faible dose de VTI par injection, il faut prendre toutes les mesures nécessaires pour s'assurer que deux doses leur sont administrées.

Pending further evidence, eligible children <9 years of age who have properly received one or more doses of TIV in the past are recommended to receive one dose per season thereafter. NACI encourages further research in this area, especially with respect to response to the B component.

While data require further corroboration, recent studies suggest that when there is a major antigenic (B lineage) change in vaccine component (B/Victoria versus B/Yamagata) between sequential seasons, two doses may need to be considered in the second season for children 6 to 23 months of age.[4],[5] Studies are needed to assess the extent to which this may also apply to older children.

Influenza vaccine should be administered intramuscularly. The deltoid muscle is the recommended site in adults and children ≥12 months of age. The anterolateral thigh is the recommended site in infants between 6 and 12 months of age.

Table 2: Recommended Influenza Vaccine Dosage, by Age, for the 2010-2011 Season

Age	Dosage (mL)	Number of doses required
6-35 months	0.25	1 or 2*
3-8 years	0.5	1 or 2*
≥9 years	0.5	1

*Previously unvaccinated children <9 years of age require two doses of TIV, with a minimum interval of four weeks between doses. Eligible children <9 years of age who have properly received one or more doses of TIV in the past are recommended to receive one dose per season thereafter. This recommendation applies whether or not the child received monovalent pH1N1 vaccine in 2009-2010.

III.4 Storage Requirements

Influenza vaccine should be stored at +2°C to +8°C and should not be frozen.

III.5 Simultaneous Administration with Other Vaccines

Influenza vaccine may be given at the same time as other vaccines, preferably in opposite limbs. If injections are given in the same limb, different sites on the limb should be chosen. Different administration sets (needle and syringe) must be used.

The target groups for influenza and pneumococcal polysaccharide vaccines overlap considerably. Health care providers should take the opportunity to vaccinate eligible persons against pneumococcal disease when influenza vaccine is given, according to the *Canadian Immunization Guide*.[57]

III.6 Adverse Events

Influenza vaccination cannot cause influenza because the vaccine does not contain live virus. Soreness at the injection site lasting up to two days is common in adults but rarely interferes with normal activities. Healthy adults receiving the TIV show no increase in the frequency of fever or other systemic symptoms compared with those receiving placebo.

Jusqu'à ce que d'autres données soient disponibles, les enfants admissibles de < 9 ans auxquels on a administré adéquatement une dose ou plus de VTI dans le passé devraient recevoir une dose par saison les années suivantes. Le CCNI encourage la recherche dans ce domaine, en particulier concernant la réponse au composant B.

Bien que les résultats doivent être corroborés, des études récentes laissent croire que lorsqu'un composant vaccinal fait l'objet d'une modification antigénique majeure (lignée B) entre des saisons successives (B/Victoria par rapport à B/Yamagata), il faudrait peut-être envisager d'administrer deux doses aux enfants de 6 à 23 mois la deuxième saison[4],[5]. D'autres études seront nécessaires pour déterminer dans quelle mesure il y a lieu d'étendre cette mesure aux enfants plus vieux.

L'administration intramusculaire est privilégiée. On recommande de pratiquer l'injection dans le deltoïde chez les adultes et les enfants de ≥ 12 mois et dans la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons de 6 à 12 mois.

Tableau 2 : Posologie recommandée pour le vaccin contre la grippe, selon l'âge, pour la saison 2010-2011

Âge	Dose (mL)	Nombre de doses requises
6 à 35 mois	0,25	1 ou 2*
3 à 8 ans	0,5	1 ou 2*
≥ 9 ans	0,5	1

*Les enfants de < 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés doivent recevoir deux doses de VTI, à un intervalle minimal de 4 semaines entre les doses. Les enfants admissibles de < 9 ans auxquels on a administré adéquatement une dose ou plus de VTI dans le passé devraient recevoir une dose par saison les années suivantes. Cette recommandation s'applique que l'enfant ait reçu ou non le vaccin monovalent anti-pH1N1 en 2009-2010.

III.4 Conditions d'entreposage

Le vaccin contre la grippe doit être conservé à une température de +2 oC à +8 oC et ne doit pas être congelé.

III.5 Administration simultanée d'autres vaccins

Le vaccin contre la grippe peut être donné en même temps que d'autres vaccins, administrés de préférence dans des membres opposés. Si les injections sont administrées dans le même membre, il faut choisir des points différents. On doit utiliser des aiguilles et des seringues différentes.

Il y a un chevauchement considérable des groupes pour lesquels le vaccin contre la grippe et le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque sont recommandés. Lorsqu'ils administrent le vaccin antigrippal, les professionnels de la santé devraient en profiter pour vacciner contre le pneumocoque les personnes admissibles conformément au *Guide canadien d'immunisation*[57].

III.6 Événements indésirables

La vaccination contre la grippe ne peut causer la maladie parce que le vaccin ne contient pas de virus vivant. Une sensibilité au point d'injection, qui peut durer jusqu'à 2 jours, est fréquente chez les adultes mais nuit rarement aux activités quotidiennes. On n'a observé aucune augmentation de la fréquence de la fièvre ni d'autres symptômes généraux chez les adultes en santé ayant reçu le VTI comparativement à ceux ayant reçu un placebo.

Influenza vaccines are safe and well tolerated in healthy children. Mild local reactions, primarily soreness at the vaccination site, occur in ≤7% of healthy children who are <3 years of age. Post-vaccination fever may be observed in ≤12% of immunized children 1 to 5 years of age.

Several influenza vaccines that are currently marketed in Canada contain minute quantities of thimerosal, which is used as a preservative.[58],[59] Large cohort studies of health databases have demonstrated that there is no association between childhood vaccination with thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental outcomes, including autistic-spectrum disorders.[60] Similar large-scale studies have not specifically addressed prenatal exposure to thimerosal-containing vaccines in pregnancy. Despite the absence of data indicating any associated risk, influenza vaccine manufacturers in Canada are currently working towards production and marketing of thimerosal-free influenza vaccines. Three thimerosal-free influenza products are now available in Canada: Agriflu®, Influvac® and the single dose formulation of Vaxigrip®.

Allergic responses to influenza vaccine are a rare consequence of hypersensitivity to some vaccine components, such as residual egg protein, which is present in minute quantities.

Guillain-Barré syndrome (GBS) occurred in adults in association with the 1976 swine influenza vaccine, and evidence is consistent with a causal relation between the vaccine and GBS during that season.[61] In an extensive review of studies since 1976, the United States Institute of Medicine concluded that the evidence was inadequate to accept or reject a causal relation between GBS in adults and influenza vaccines administered after the swine influenza vaccine program in 1976.[62]

In a Canadian study, the background incidence of GBS due to any cause was estimated at 2.02 per 100,000 person-years in Ontario and 2.30 per 100,000 person-years in Quebec.[63] A variety of infectious agents, including *Campylobacter jejuni*, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, *Mycoplasma pneumonia*,[64] and infrequently influenza itself[65] have been associated with GBS. A consistent finding in case series is the occurrence of an infection in the six weeks before GBS diagnosis in about two-thirds of patients.[64]

A retrospective review of the 1992-1993 and 1993-1994 U.S. influenza vaccine campaigns found an adjusted relative risk of 1.7 (95% CI: 1.0-2.8; p=0.04) for GBS associated with influenza vaccination.[66] This is consistent with a more recent Canadian study involving a self-matched case series from the Ontario health care database for the years 1992 to 2004. It found the estimated relative risk of hospitalization for GBS in the period two to seven weeks after influenza vaccination, compared with the period 20 to 43 weeks after influenza vaccination, to be 1.45 (95% CI: 1.05-1.99, p=0.02).[67] These studies suggest that the absolute risk of GBS in the period following seasonal influenza vaccination is about one excess case per 1 million vaccinees above the background GBS rate. Preliminary analysis of surveillance for GBS after pH1N1 vaccination in the United States results in a similar estimate: 0.8 excess GBS cases per

Les vaccins contre la grippe sont sûrs et bien tolérés chez les enfants en santé. Des réactions locales bénignes, surtout une sensibilité au point d'injection, sont observées chez ≤ 7 % des enfants en santé de < 3 ans. Une fièvre peut se produire après la vaccination chez ≤ 12 % des enfants vaccinés âgés de 1 à 5 ans.

Plusieurs vaccins antigrippaux actuellement vendus au Canada contiennent d'infimes quantités de thimérosal, qui est utilisé comme agent de conservation[58],[59]. Des études de cohortes de grande envergure dans des bases de données sur la santé ont montré qu'il n'existe aucune association entre l'administration durant l'enfance de vaccins contenant du thimérosal et des troubles neurodéveloppementaux, notamment les troubles du spectre autistique[60]. D'importantes études similaires n'ont pas abordé en particulier la question de l'exposition prénatale à des vaccins contenant du thimérosal pendant la grossesse. Malgré l'absence de données à l'appui d'un risque quelconque associé à un tel vaccin, les fabricants de vaccins antigrippaux au Canada s'efforcent actuellement de produire et de commercialiser des vaccins antigrippaux sans thimérosal. Trois vaccins antigrippaux sans thimérosal sont maintenant vendus au Canada : Agriflu[MD], Influvac[MD] et la formulation monodose de Vaxigrip[MD].

Les réactions allergiques au vaccin antigrippal sont rares et résultent d'une hypersensibilité à certains composants du vaccin, notamment aux infimes quantités de résidus de protéines d'œuf.

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) a été diagnostiqué chez des adultes à la suite de l'administration du vaccin contre la grippe porcine en 1976, et des données montrent l'existence d'une relation causale entre le vaccin et le SGB durant cette saison[61]. Dans le cadre d'un vaste survol des études publiées depuis 1976, l'Institute of Medicine des États-Unis a conclu qu'on ne disposait pas de suffisamment de données pour confirmer ou infirmer l'existence d'une relation causale entre le syndrome de Guillain-Barré chez les adultes et les vaccins contre la grippe administrés après le programme de vaccination contre la grippe porcine en 1976[62].

Dans une étude canadienne, l'incidence de base du SGB attribuable à n'importe quelle cause a été estimée à 2,02 cas pour 100 000 personnes-années en Ontario et à 2,30 cas pour 100 000 personnes-années au Québec[63]. Divers agents infectieux, dont *Campylobacter jejuni*, le cytomégalovirus, le virus Epstein Barr, *Mycoplasma pneumoniae*[64] et, plus rarement, le virus grippal lui-même[65], ont été associés au SGB. Un constat ressort systématiquement des séries de cas, à savoir la survenue d'une infection dans les 6 semaines précédant le diagnostic de SGB chez environ les deux tiers des patients[64].

D'après une étude rétrospective des campagnes américaines de vaccination antigrippale en 1992-1993 et 1993-1994, le risque relatif ajusté de SGB associé à la vaccination était de 1,7 (IC à 95 % : 1,0-2,8, p = 0,04)[66]. Ce constat rejoint les conclusions d'une étude plus récente réalisée au Canada sur une série de cas auto-appariés tirés de la base de données sur les soins de santé de l'Ontario pour la période 1992-2004. Selon cette étude, le risque relatif estimatif d'hospitalisation consécutive à un syndrome de Guillain-Barré dans les 2 à 7 semaines par rapport à une période de 20 à 43 semaines suivant la vaccination antigrippale était de 1,45 (IC à 95 % : 1,05-1,99, p = 0,02)[67]. D'après ces études, le risque absolu de syndrome de Guillain-Barré au cours de la période suivant la vaccination contre la grippe saisonnière serait d'environ 1 cas pour 1 million de sujets vaccinés de plus que le taux de syndrome de Guillain-Barré de base. Une analyse préliminaire des données de surveillance du SGB après la vaccination anti-pH1N1 aux États-Unis a produit

million doses administered.[68] The potential benefits of influenza vaccine must be weighed against this very low risk.

The Ontario study also looked at the incidence of GBS in the entire Ontario population since 2000, when a universal influenza immunization program was introduced in that province; no statistically significant increase in hospital admissions because of GBS was found. Two studies suggest that influenza vaccine may have a protective effect for GBS. Tam et al.[69] conducted a nested case-control study using data from the United Kingdom General Practice Research Database (GPRD) between 1991 and 2001. The authors found positive associations between GBS and infection with *Campylobacter*, Epstein-Barr virus and influenza-like illness in the previous two months, as well as evidence of a protective effect of influenza vaccination. Stowe et al.[70] used the self-controlled case series method to investigate the relation of GBS with influenza vaccine and influenza-like illness using cases recorded in the U.K.'s GPRD from 1990 to 2005. The authors found a reduced risk (non-significant) of GBS after seasonal influenza vaccine rather than an increased risk but a greatly increased risk after influenza-like illness, consistent with preceding respiratory infection as a possible trigger.

During the 2000-2001 influenza season, an increased number of reports of vaccine-associated symptoms and signs that were subsequently described as "oculorespiratory syndrome" (ORS)[71] were reported nationally. The case definition is as follows: the onset of bilateral red eyes and/or respiratory symptoms (cough, wheeze, chest tightness, difficulty breathing, difficulty swallowing, hoarseness or sore throat) and/or facial swelling occurring within 24 hours of influenza immunization. The pathophysiologic mechanism underlying ORS remains unknown, but it is considered distinct from IgE-mediated allergy.

Approximately 5% to 34% of patients who have previously experienced ORS may have a recurrence attributable to the vaccine, but these episodes are usually milder than the original one, and vaccinees indicate willingness to be immunized in subsequent years.[72],[73] Persons who have a recurrence of ORS upon revaccination do not necessarily experience further episodes with future vaccinations. Data on clinically significant adverse events do not support the preference of one vaccine product over another when revaccinating those who have previously experienced ORS.

Recipients of the adjuvanted pH1N1 vaccine generally mounted very high antibody titers. Adult and pediatric studies on the immunogenicity and safety of TIV following a prior dose of adjuvanted pH1N1 vaccine are planned but results may not be available in time to inform the 2010-2011 fall immunization program. NACI will monitor results from these studies and from early pharmacovigilance reports so that additional guidance can be issued if needed.

une estimation similaire : excédent de 0,8 cas de SGB par million de doses administrées[68]. Il faut soupeser les avantages potentiels de la vaccination antigrippale par rapport à ce très faible risque.

L'étude ontarienne a également évalué l'incidence du syndrome de Guillain-Barré dans l'ensemble de la population ontarienne depuis 2000, année où un programme universel d'immunisation antigrippale a été mis en place dans cette province : aucune hausse statistiquement significative des hospitalisations consécutives à un syndrome de Guillain-Barré n'a été observée. Deux études semblent indiquer que le vaccin antigrippal peut exercer un effet protecteur contre le SGB. Tam et coll.[69] ont effectué une étude cas/témoins nichée dans une cohorte en utilisant les données de la United Kingdom General Practice Research Database pour la période 1991-2001. Les auteurs ont relevé des associations positives entre le SGB et l'infection par *Campylobacter*, le virus Epstein-Barr et le syndrome grippal au cours des deux mois précédents, de même que des preuves d'un effet protecteur de la vaccination antigrippale. Stowe et coll.[70] ont utilisé une méthode de série de cas auto-contrôlés pour examiner la relation entre le SGB et le vaccin antigrippal et le syndrome grippal à l'aide de cas enregistrés dans la United Kingdom General Practice Research Database entre 1990 et 2005. Les auteurs ont observé une réduction du risque (non significative) de SGB après l'administration du vaccin saisonnier contre la grippe plutôt qu'une augmentation du risque, mais le risque était grandement accru après un syndrome grippal, ce qui donne à penser qu'une infection respiratoire antérieure pourrait agir comme déclencheur.

Durant la saison grippale 2000-2001, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a reçu un nombre accru de rapports de cas de symptômes et de signes associés au vaccin, qui ont par la suite été décrits comme un syndrome oculo-respiratoire (SOR)[71]. La définition de cas est la suivante : apparition d'une rougeur oculaire bilatérale et/ou de symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer ou à avaler, voix rauque ou mal de gorge) et/ou œdème facial survenant dans les 24 heures qui suivent la vaccination contre la grippe. Le mécanisme physiopathologique qui sous-tend le SOR n'a pas été élucidé, mais est considéré comme distinct de l'allergie médiée par les IgE.

De 5 % à 34 %, environ, des patients qui ont déjà présenté un SOR peuvent connaître une récidive à la suite de la vaccination. La plupart des épisodes sont toutefois moins graves que l'épisode initial, et les vaccinés disent être prêts à se faire revacciner les années suivantes[72],[73]. Les personnes revaccinées chez lesquelles il y a récidive du SOR ne connaîtront pas nécessairement d'autres épisodes de SOR lors d'une vaccination ultérieure. Rien dans les données sur les effets secondaires importants sur le plan clinique n'indique qu'il faille accorder la préférence à un vaccin plutôt qu'à un autre lorsqu'on revaccine une personne qui a déjà présenté un SOR.

Les personnes qui ont reçu le vaccin anti-pH1N1 avec adjuvant ont produit en général des titres d'anticorps très élevés. Des études sont prévues sur l'immunogénicité et l'innocuité du VTI 2010-2011 chez les adultes et les enfants ayant reçu une dose antérieure du vaccin anti pH1N1 avec adjuvant, mais les résultats ne devraient pas être disponibles à temps pour qu'on puisse modifier le programme de vaccination à l'automne 2010-2011. Le CCNI surveillera les résultats de ces études et des premiers rapports de pharmacovigilance de façon à pouvoir formuler au besoin des recommandations additionnelles.

Please refer to the *Canadian Immunization Guide*[57] for further details about administration of vaccine and management of adverse events.

III.7 Contraindications and Precautions

Influenza vaccine should not be given to people who have had an anaphylactic reaction to a previous dose or to any of the vaccine components. For more information on vaccine safety and anaphylaxis, please see the *Canadian Immunization Guide* at http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-03-eng.php.

Persons with known IgE-mediated hypersensitivity to eggs (manifested as hives, swelling of the mouth and throat, difficulty in breathing, hypotension or shock) should not be routinely vaccinated with influenza vaccine. Egg-allergic individuals who are at risk of the complications of influenza should be evaluated by an allergy specialist, as vaccination might be possible after careful evaluation, skin testing and graded challenge or desensitization. If such an evaluation is not possible, the risk of an allergic reaction to the vaccine must be weighed against the risk of influenza disease. The *Canadian Immunization Guide*'s recommendations for those with a known hypersensitivity to eggs can be found at http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-04-eng.php. The importance of being able to immunize egg-allergic individuals was highlighted during the 2009 H1N1 pandemic and modified protocols for their immunization are being studied.[74,75] Studies with the adjuvanted monovalent H1N1 vaccine found that most egg-allergic persons could receive this vaccine safely; however, the quantity of antigen (3.8 µg) in that vaccine was much less than the 45 µg of antigen in a dose of TIV. Further assessments with TIV are underway. The Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology published an updated approach for administration of H1N1 and seasonal influenza vaccine to egg-allergic individuals in fall 2009 to support vaccination efforts during the pandemic.[76]

Expert review of the risks and benefits of vaccination should be sought for those who have previously experienced severe lower respiratory symptoms (wheeze, chest tightness, difficulty breathing) within 24 hours of influenza vaccination, an apparent allergic reaction to the vaccine or any other symptoms (e.g., throat constriction, difficulty swallowing) that raise concern regarding the safety of re-immunization. This advice may be obtained from local medical officers of health or other experts in infectious disease, allergy/immunology and/or public health.

Individuals who have experienced the oculorespiratory syndrome (ORS), including those with a severe presentation (bilateral red eyes, cough, sore throat, hoarseness, facial swelling) but without lower respiratory tract symptoms, may be safely re-immunized with influenza vaccine. Persons who experienced ORS with lower respiratory tract symptoms should have an expert review as described in the previous paragraph. Health care providers who are unsure whether an individual previously

Veuillez consulter le *Guide canadien d'immunisation*[57] pour obtenir d'autres renseignements sur la vaccination et la prise en charge des effets secondaires.

III.7 Contre-indications et précautions

Le vaccin contre la grippe ne devrait pas être administré aux personnes qui ont déjà présenté une réaction anaphylactique à une dose antérieure ou à l'un ou l'autre des composants vaccinaux. Pour obtenir plus de renseignements sur l'innocuité des vaccins et l'anaphylaxie, consulter le *Guide canadien d'immunisation* à l'adresse suivante : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-03-fra.php.

Les personnes qui présentent une hypersensibilité connue aux œufs médiée par les IgE (se manifestant par de l'urticaire, un œdème de la bouche et de la gorge, une difficulté à respirer, de l'hypotension ou un état de choc) ne devraient pas se faire vacciner chaque année contre la grippe. Les personnes allergiques aux œufs qui présentent un risque de complications grippales devraient être évaluées par un allergologue, car la vaccination pourrait être possible après une évaluation soignée, des tests cutanés et une provocation par doses progressives ou une désensibilisation. Si une telle évaluation est impossible, il faut soupeser le risque de réaction allergique au vaccin par rapport au risque associé à la grippe. Les recommandations pour les personnes qui ont une hypersensibilité aux œufs se retrouvent dans le *Guide canadien d'immunisation* à l'adresse suivante : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p02-04-fra.php. L'importance de pouvoir vacciner les personnes allergiques aux œufs a été mise en lumière durant la pandémie de 2009 due au H1N1, et des protocoles modifiés en vue de pouvoir immuniser ces personnes ont été examinés[74,75]. Des études portant sur le vaccin monovalent anti-H1N1 avec adjuvant ont montré que la plupart des personnes allergiques aux œufs pourraient recevoir ce vaccin en toute sécurité, mais la quantité d'antigène (3,8 µg) dans ce vaccin était beaucoup plus faible que les 45 µg d'antigène dans une dose de VTI. D'autres évaluations du VTI sont en cours. La Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique a publié à l'automne 2009 une méthode révisée d'administration du vaccin anti-H1N1 et saisonnier contre la grippe aux personnes allergies aux œufs pour appuyer les efforts de vaccination durant la pandémie[76].

Il faudrait demander à un expert d'évaluer les risques et les avantages de la vaccination dans le cas des personnes qui ont déjà manifesté des symptômes graves des voies respiratoires inférieures (respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer) dans les 24 heures suivant la vaccination antigrippale, une réaction allergique apparente au vaccin ou tout autre symptôme (p. ex. constriction de la gorge, dysphagie) suscitant des craintes quant aux dangers de la revaccination. Ces conseils peuvent être fournis par les médecins hygiénistes locaux ou d'autres experts en maladies infectieuses, en allergologie/immunologie ou en santé publique.

Les sujets qui ont souffert d'un syndrome oculo-respiratoire (SOR), notamment ceux qui ont présenté des symptômes graves (rougeur bilatérale des yeux, toux, mal de gorge, voix rauque, œdème facial), mais sans symptômes des voies respiratoires inférieures, peuvent être revaccinés sans danger. Les personnes atteintes d'un SOR accompagné de symptômes des voies respiratoires inférieures devraient être évaluées par un expert, tel que décrit dans le paragraphe précédent. Les professionnels de la santé qui ne sont pas sûrs si une personne a déjà présenté

experienced ORS versus an IgE-mediated hypersensitivity immune response should seek advice. In view of the considerable morbidity and mortality associated with influenza, a diagnosis of influenza vaccine allergy should not be made without confirmation (which may involve skin testing) from an allergy/immunology expert.

Persons with serious acute febrile illness usually should not be vaccinated until their symptoms have abated. Those with mild non-serious febrile illness (such as mild upper respiratory tract infections) may be given influenza vaccine. Opportunities for immunization should not be lost because of inappropriate deferral of immunization.

It is not known whether influenza vaccination is causally associated with increased risk of recurrent GBS in persons with a previous history of GBS due to any cause. Avoiding subsequent influenza vaccination of persons known to have had GBS within eight weeks of a previous influenza vaccination appears prudent at this time.

Although influenza vaccine can inhibit the clearance of warfarin and theophylline, clinical studies have not shown any adverse effects attributable to these drugs in people receiving influenza vaccine.

Therapy with beta-blocker medication is not a contraindication to influenza vaccination. Individuals who have an allergy to substances that are not components of the influenza vaccine are not at increased risk of allergy to influenza vaccine.

IV. Recommendations for the 2010-2011 Seasonal Influenza Vaccine

IV.1 General Considerations

The national goal of the seasonal influenza immunization program in Canada is to prevent serious illness caused by influenza and its complications, including death.[77] In keeping with this, NACI recommends that immunization priority for seasonal TIV be given to those persons at high risk of influenza-related complications, those capable of transmitting influenza to individuals at high risk of complications and those who provide essential community services. However, influenza vaccine is encouraged for all Canadians who have no contraindication.

The antigenic characteristics of current and emerging influenza virus strains provide the basis for selecting the strains included in each year's vaccine. **The World Health Organization (WHO) recommends that the trivalent vaccine for the 2010-2011 season in the Northern Hemisphere contain** A/California/7/2009(H1N1)-like, A/Perth/16/2009(H3N2)-like and B/Brisbane/60/2008(Victoria lineage)-like antigens.[7] Vaccine producers may use antigenically equivalent strains because of their growth properties.

All manufacturers of influenza vaccines in Canada have confirmed to the Biologics and Genetic Therapies Directorate of Health Canada that the vaccines to be marketed in Canada for the 2010-2011 influenza season contain the three WHO-recommended antigenic strains.

un SOR ou a eu une réaction d'hypersensibilité médiée par les IgE devraient demander conseil. Compte tenu de la morbidité et de la mortalité considérables associées à la grippe, un diagnostic d'allergie au vaccin contre la grippe ne devrait être posé qu'après confirmation (possiblement au moyen d'un test cutané) par un spécialiste en allergologie ou en immunologie.

En général, les patients atteints d'une maladie fébrile aiguë grave ne devraient pas être vaccinés tant que leurs symptômes ne se sont pas atténués. Ceux qui souffrent d'une maladie fébrile bénigne (p. ex. une infection bénigne des voies respiratoires supérieures) peuvent recevoir le vaccin. On ne devrait pas perdre l'occasion d'immuniser une personne à cause du report indu de la vaccination.

On ignore s'il existe une association causale entre la vaccination antigrippale et le risque accru de récidive du SGB chez les personnes ayant des antécédents de cette maladie, quelle qu'en soit la cause. Il semble prudent pour le moment d'éviter de vacciner contre la grippe les personnes qui ont déjà présenté un SGB dans les 8 semaines suivant une vaccination antérieure.

Bien que le vaccin contre la grippe puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, des études cliniques n'ont pas révélé l'existence d'un quelconque effet secondaire attribuable à ces médicaments chez les personnes qui reçoivent le vaccin antigrippal.

Le traitement par un bêtabloquant n'est pas une contre-indication de la vaccination antigrippale. Les sujets allergiques à des substances qui n'entrent pas dans la composition du vaccin ne présentent pas de risque accru d'allergie au vaccin contre la grippe.

IV. Recommandations relatives au vaccin antigrippal pour la saison 2010-2011

IV.1 Considérations générales

Le but national du programme de vaccination contre la grippe au Canada est de prévenir les infections grippales graves et leurs complications, y compris le décès[77]. Par conséquent, le CCNI recommande que, pour le VTI contre la grippe saisonnière, la priorité soit accordée aux personnes qui présentent un risque élevé de complications liées à la grippe, à celles qui pourraient leur transmettre la grippe et à celles qui fournissent des services communautaires essentiels. Il encourage néanmoins tous les Canadiens pour lesquels il n'existe aucune contre indication à se faire vacciner chaque année.

Le choix des souches virales à inclure dans le vaccin élaboré annuellement se fonde sur les caractéristiques antigéniques des souches actuelles et des souches émergentes du virus grippal. **L'OMS recommande que le vaccin trivalent pour la saison 2010-2011 dans l'hémisphère Nord contienne** des virus apparentés, sur le plan antigénique, à A/California/7/2009 (H1N1), à A/Perth/16/2009 (H3N2) et à B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)[7]. Les fabricants de vaccins peuvent préférer utiliser des souches équivalentes sur le plan antigénique en raison de leurs propriétés de croissance.

Tous les fabricants de vaccins antigrippaux au Canada ont confirmé à la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada que les vaccins qui seront commercialisés au Canada pendant la saison grippale 2010-2011 contiendront les trois souches antigéniques recommandées par l'OMS.

Several characteristics of the trivalent influenza vaccine recommended for 2010-2011 should be noted. The B component is the only vaccine component that is unchanged from the 2009-2010 seasonal TIV. The A (H1N1) component is derived from the 2009 H1N1 pandemic virus and the A (H3N2) component is new.

Annual immunization against influenza is recommended for optimal protection. Because of antigenic drift in one or more of the predominant influenza viruses, a new TIV formulation—updated yearly with the most current circulating strains—provides optimal protection against new infections. Protective antibody levels are generally achieved by two weeks following immunization. Although initial antibody response may be lower to some influenza vaccine components among elderly recipients, a recent literature review identified no evidence for subsequent antibody decline that was any more rapid in the elderly than in younger age groups.[78]

An additional consideration for the 2010-2011 season is the concern that the pH1N1 virus will continue to circulate[79] and that its unique epidemiological features may still be present. Studies of previous pandemics have found that the shift in mortality from the elderly to younger adults that is a pandemic hallmark has persisted for several years following the initial introduction of the novel strain.[80] This observation lends support to consider offering vaccine (2010-2011 TIV containing the pH1N1 strain) to healthy persons who might not be included in the usual provincial program as well as continuing to target those considered to be at high risk of serious outcomes from pH1N1. Modelling suggests that with the high levels of immunity achieved through both natural infection and mass vaccination programs, the reversion to normal seasonal patterns may occur more quickly than in the past, within a 12- to 24-month period.[81] Public health officials should consult Canadian pH1N1 serosurvey results as they become available to identify age groups that may need special promotional efforts to ensure protection against pH1N1 should it present a recurrent threat.

Health care providers may offer the seasonal TIV when it becomes available, since seasonal influenza activity may start as early as November in the Northern Hemisphere. Decisions regarding the precise timing of vaccination in a given setting or geographic area should be made according to local epidemiologic factors (influenza activity, timing and intensity), opportune moments for vaccination, as well as programmatic issues. Further advice regarding the timing of influenza vaccination programs may be obtained through consultation with local medical officers of health. Although vaccination before the onset of the influenza season is preferred, vaccine may still be administered up until the end of the season. Health care workers (HCWs) should use every opportunity to give TIV to individuals at risk who have not been immunized during the current season, even after influenza activity has been documented in the community.

Risks and benefits of influenza vaccine should be discussed prior to vaccination, as well as the risks of not getting immunized.

Plusieurs caractéristiques du vaccin trivalent contre la grippe recommandé pour 2010-2011 doivent être notées. La souche B est le seul composant vaccinal qui est demeuré inchangé par rapport au VTI saisonnier de 2009-2010. Le composant A (H1N1) est dérivé du virus pandémique H1N1 de 2009 et le composant A (H3N2) est nouveau.

Le vaccin contre la grippe doit être administré chaque année pour offrir une protection optimale. En raison de la dérive antigénique continuelle d'un ou de plusieurs virus grippaux prédominants, une nouvelle formulation du VTI – modifiée chaque année en fonction des souches les plus courantes en circulation – permet d'offrir une protection optimale contre de nouvelles infections. Des titres d'anticorps protecteurs sont généralement atteints deux semaines après la vaccination. Bien que la production initiale d'anticorps contre certains composants du vaccin antigrippal puisse être plus faible chez les personnes âgées, une recension récente des écrits n'a pas permis d'établir que le déclin des titres d'anticorps était plus rapide chez les personnes âgées que dans les groupes plus jeunes[78].

Il faut aussi prendre en considération pour la saison 2010-2011 que le virus pH1N1 continuera de circuler[79] et que ses caractéristiques épidémiologiques particulières pourraient perdurer. Des études de pandémies antérieures ont montré que le déplacement de la mortalité des personnes âgées aux adultes plus jeunes, l'une des caractéristiques d'une pandémie, a persisté pendant plusieurs années après l'introduction initiale de la nouvelle souche[80]. Il s'ensuit qu'on devrait envisager d'offrir le vaccin (VTI de 2010-2011 contenant la souche pH1N1) aux personnes en santé qui peuvent ne pas être visées par le programme provincial habituel, tout en continuant de cibler celles qui sont considérées à risque élevé de complications graves dues au pH1N1. La modélisation indique que grâce aux taux élevés d'immunité obtenus par l'infection naturelle et les programmes de vaccination de masse, le retour à des tendances saisonnières normales peut se faire de façon plus rapide que dans le passé, en l'espace de 12 à 24 mois[81]. Les autorités sanitaires devraient consulter les résultats de l'enquête sérologique canadienne sur le pH1N1 dès qu'ils seront connus en vue d'identifier les groupes d'âge qui peuvent devoir faire l'objet d'efforts promotionnels spéciaux visant à les protéger contre le pH1N1, si celui-ci revient en force.

Les dispensateurs de soins de santé pourront offrir le VTI contre la grippe saisonnière dès qu'il sera disponible, étant donné que l'activité grippale saisonnière peut commencer dès le début de novembre dans l'hémisphère Nord. La décision concernant le moment exact de la vaccination dans un endroit ou une région géographique donnés devrait être prise en fonction des facteurs épidémiologiques locaux (activité grippale, moment et intensité), des moments opportuns pour la vaccination ainsi que des considérations liées aux programmes. Pour obtenir d'autres conseils concernant le moment indiqué pour les programmes de vaccination antigrippale, on peut consulter les médecins hygiénistes locaux. Même s'il est préférable de donner le vaccin avant le début de la saison grippale, on peut quand même administrer ce vaccin jusqu'à la fin de la saison. Les travailleurs de la santé (TS) doivent profiter de toutes les occasions qui se présentent pour administrer le vaccin aux personnes à risque qui n'ont pas été vaccinées pendant la saison en cours, même après l'observation d'une activité grippale dans la collectivité.

Les risques et avantages de la vaccination antigrippale devraient être abordés avant la vaccination, de même que les risques associés au fait de ne pas se faire vacciner.

IV.2 Recommended Recipients

Current influenza vaccines authorized for use in Canada are immunogenic, safe and associated with minimal side effects. Influenza vaccine may be administered to anyone ≥6 months of age without contraindications.

To reduce the morbidity and mortality associated with influenza, immunization programs should focus on those at high risk of influenza-related complications, those capable of transmitting influenza to individuals at high risk of complications and those who provide essential community services (see Table 3).

These groups remain the priority for influenza vaccination programs in Canada. However, significant illness and societal costs also occur with seasonal influenza in people who may not be considered at high risk of complications (i.e. healthy people aged 2 to 64 years). Therefore NACI also encourages influenza vaccine for all Canadians.

Several additional categories have been identified for special consideration this year. Persons with morbid obesity and Aboriginal peoples experienced higher rates of pH1N1-related hospitalization and severe outcomes during the 2009 pandemic. Their risks associated with seasonal influenza are less certain; however, the concerns about continuing circulation of pH1N1 in the 2010-2011 season warrant their inclusion in groups to be targeted this year. Children 2 to 4 years of age also experienced high rates of pH1N1-related hospitalization and are similarly identified for special consideration.

Table 3: Recommended Recipients of Influenza Vaccine for the 2010-2011 Season*

People at high risk of influenza-related complications or those more likely to require hospitalization
• Adults (including pregnant women) and children with the following chronic health conditions: o cardiac or pulmonary disorders (including broncho-pulmonary dysplasia, cystic fibrosis and asthma); o diabetes mellitus and other metabolic diseases; o cancer, immunodeficiency, immunosuppression (due to underlying disease and/or therapy); o renal disease; o anemia or hemoglobinopathy; o conditions that compromise the management of respiratory secretions and are associated with an increased risk of aspiration; and o children and adolescents with conditions treated for long periods with acetylsalicylic acid. • People of any age who are residents of nursing homes and other chronic care facilities. • People ≥65 years of age. • Healthy children 6 to 23 months of age. • Healthy pregnant women (the risk of influenza-related hospitalization increases with length of gestation, i.e. it is higher in the third than in the second trimester).

*Note: Healthy persons aged 5 to 64 years without contraindication are also encouraged to receive influenza vaccine even if they are not in one of the priority groups.

IV.2 Personnes pour qui le vaccin est recommandé

Les vaccins antigrippaux actuels homologués au Canada sont immunogènes, sûrs et comportent des effets secondaires minimaux. Le vaccin contre la grippe peut être administré à toute personne de ≥ 6 mois pour laquelle il n'existe aucune contre-indication.

Pour que les programmes de vaccination puissent réduire la morbidité et la mortalité associées à la grippe, ils doivent cibler les personnes qui présentent un risque élevé de complications grippales, celles qui pourraient leur transmettre la grippe et celles qui fournissent des services communautaires essentiels (voir le tableau 3).

Ces personnes demeurent la cible prioritaire des programmes de vaccination antigrippale au Canada. Toutefois, la grippe saisonnière qui frappe les personnes qui ne sont pas nécessairement considérées comme à risque élevé de complications (personnes en bonne santé âgées de 2 à 64 ans) entraîne également une morbidité et des coûts sociétaux importants. Le CCNI encourage donc également tous les Canadiens à se faire vacciner contre la grippe.

On a jugé que plusieurs catégories additionnelles de personnes méritaient une attention spéciale cette année. Les personnes atteintes d'obésité morbide et les Autochtones ont présenté des taux plus élevés d'hospitalisation liée au pH1N1 et des complications graves durant la pandémie de 2009. Les risques qu'ils courent en rapport avec la grippe saisonnière sont moins évidents; la crainte que le virus pH1N1 continue de circuler durant la saison 2010-2011 nous incite à les inclure dans les groupes ciblés cette année. Les enfants de 2 à 4 ans ont également affiché des taux élevés d'hospitalisation liée au pH1N1 et méritent de même une attention spéciale.

Tableau 3 : Personnes pour qui le vaccin antigrippal pour la saison 2010-2011 est recommandé*

Personnes à risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées :
• Adultes (y compris les femmes enceintes) et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes o affections cardiaques ou pulmonaires (notamment dysplasie bronchopulmonaire, fibrose kystique du pancréas et asthme) o diabète sucré ou autres maladies métaboliques o cancer, immunodéficience, immunodépression (due à une maladie sous-jacente ou à un traitement) o néphropathie o anémie ou hémoglobinopathie; o affections qui compromettent l'évacuation des sécrétions respiratoires ou qui sont associées à une augmentation du risque d'aspiration o affections qui nécessitent un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (aspirine) chez les enfants et les adolescents; • Personnes de tout âge qui résident dans une maison de soins infirmiers ou autre établissement de soins de longue durée. • Personnes de ≥ 65 ans. • Enfants en santé de 6 à 23 mois. • Femmes enceintes en santé (le risque d'hospitalisation liée à la grippe augmente avec la durée de la gestation; ainsi, il est plus élevé au cours du 3e trimestre que du 2e trimestre).

*Remarque : On encourage aussi les personnes en bonne santé de 5 à 64 ans pour lesquelles il n'existe aucune contre-indication à se faire vacciner contre la grippe, même si elles n'appartiennent pas à l'un des groupes prioritaires susmentionnés.

Table 3: Recommended Recipients of Influenza Vaccine for the 2010-2011 Season* (continued)

People capable of transmitting influenza to those at high risk
• Health care and other care providers in facilities and community settings who, through their activities, are capable of transmitting influenza to those at high risk of influenza complications. • Household contacts (adults and children) of individuals at high risk of influenza-related complications (whether or not the individual at high risk has been immunized): o household contacts of individuals at high risk, as listed in the section above; o household contacts of infants <6 months of age who are at high risk of complications from influenza but for whom influenza vaccine is not authorized; and o members of a household expecting a newborn during the influenza season. • Those providing regular child care to children <24 months of age, whether in or out of the home. • Those who provide services within closed or relatively closed settings to persons at high risk (e.g. crew on a ship).
Others
• People who provide essential community services. • People in direct contact during culling operations with poultry infected with avian influenza.
Special consideration in 2010–2011
• Persons who are morbidly obese (BMI≥40). • Aboriginal peoples. • Healthy children 2 to 4 years of age.

*Note: Healthy persons aged 5 to 64 years without contraindication are also encouraged to receive influenza vaccine even if they are not in one of the priority groups

Tableau 3 : Personnes pour qui le vaccin antigrippal pour la saison 2010-2011 est recommandé* (suite)

Personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé
• Dispensateurs de soins de santé et d'autres soins dans des établissements et en milieux communautaires qui, par leurs activités, peuvent transmettre la grippe aux sujets à risque élevé de complications grippales. • Contacts familiaux (adultes et enfants) des personnes à risque élevé de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non : o contacts familiaux des personnes à risque élevé énumérées dans la section ci-dessus; o contacts familiaux des nourrissons de < 6 mois qui sont à risque élevé de complications grippales, mais pour qui aucun vaccin contre la grippe n'a été approuvé; o membres d'un ménage devant accueillir un nouveau né durant la saison grippale. • Personnes qui ont régulièrement soin d'enfants de < 24 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur. • Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex. équipage de navires).
Autres
• Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels. • Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage.
Personnes qui méritent une attention spéciale en 2010-2011
• Personnes atteintes d'obésité morbide (IMC ≥ 40) • Autochtones • Enfants en santé de 2 à 4 ans.

*Remarque : On encourage aussi les personnes en bonne santé de 5 à 64 ans pour lesquelles il n'existe aucune contre-indication à se faire vacciner contre la grippe, même si elles n'appartiennent pas à l'un des groupes prioritaires susmentionnés.

IV. 2.1 People at High Risk of Influenza-Related Complications or Those More Likely to Require Hospitalization

- **Adults (including pregnant women) and children with the following chronic health conditions.** A number of chronic health conditions are associated with increased risk of influenza-related complications and/or can lead to exacerbation of the chronic disease. These conditions especially include cardiac or pulmonary disorders (including bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis and asthma), but also diabetes mellitus and other metabolic diseases; cancer; immunodeficiency and immunosuppression (due to underlying disease and/or therapy); renal disease; anemia or hemoglobinopathy; and conditions that compromise the management of respiratory secretions and are associated with an increased risk of aspiration. This category includes children and adolescents (aged 6 months to 18 years) with conditions treated for long periods with acetylsalicylic acid because of the potential increased risk of Reye's syndrome associated with influenza.

IV. 2.1 Personnes à risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées :

- **Adultes (y compris les femmes enceintes) et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes.** Un certain nombre d'affections chroniques sont associées à un risque accru de complications liées à la grippe ou pourraient entraîner une exacerbation de la maladie chronique. Parmi ces affections figurent les affections cardiaques ou pulmonaires (notamment la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique et l'asthme), le diabète sucré ou d'autres maladies métaboliques, le cancer, l'immunodéficience et l'immunodépression (due à une maladie sous-jacente ou à un traitement), une néphropathie, une anémie ou une hémoglobinopathie, et toute affection qui compromet l'évacuation des sécrétions respiratoires et qui est associée à une augmentation du risque d'aspiration. Se classent aussi dans cette catégorie les enfants et les adolescents (de 6 mois à 18 ans) atteints d'une maladie traitée pendant de longues périodes par l'acide acétylsalicylique, en raison de la possibilité d'un risque accru de syndrome de Reye associé à la grippe.

- **People of any age who are residents of nursing homes and other chronic care facilities.** Such residents often have one or more chronic medical condition and live in institutional environments that may facilitate spread of the disease.

- **People ≥65 years of age.** Admissions attributable to influenza in this age group are estimated at 125 to 228 per 100,000 healthy persons,[82] and death rates increase with age.[83]

- **Healthy children 6 to 23 months of age.** Children in this age group are at increased risk of influenza-associated hospitalization compared with healthy older children and young adults. Hospitalization is most frequent in those <2 years of age with rates estimated in a variety of North American studies to be from 90 to 1,000 admissions per 100,000 healthy children.[84],[85] Risk is greatest in the very young. These rates of hospitalization are similar to or greater than those of persons ≥65 years of age, although comparisons based on days of hospitalization and other severity indicators are not available and differences in the methods and setting for estimating influenza-attributable rates must also be taken into account. Influenza immunization of older children is efficacious,[22]-[24] but few trials have specifically included children 6 to 23 months of age.

  NACI recognizes that both the number of studies and the number of participants in trials of influenza vaccine in children of this age are limited, that there are unanswered questions (for example, the uncertain efficacy of vaccine in unprimed children who have not had experience with the vaccine or infection and who receive a lower dose per injection than older children), and that there is uncertainty about the cost-effectiveness of routine immunization programs in this age group.[86],[87] NACI strongly encourages further research regarding these issues. However, on the basis of existing data indicating a high rate of influenza-associated hospitalization in healthy children <24 months, NACI recommends the inclusion of children 6 to 23 months of age among high-priority recipients of influenza vaccine.

- **Pregnant women.** Women with the chronic health conditions indicated in Table 1 have a high risk of complications associated with influenza and are recommended by NACI as a high-priority group for immunization at any stage of pregnancy.

  Several studies have described influenza-related risk in healthy pregnant women and summary reviews are available.[88]-[94] Since surrogate outcomes for influenza (e.g. hospitalization for ILI and respiratory or cardiopulmonary outcomes) rather than laboratory-confirmed influenza have been reported, it is difficult to know the true influenza-attributable risk. In some studies, it is also difficult to assess the contribution of underlying co-morbidities, since these are not always presented separately. More evaluation of the impact of seasonal influenza on the healthy pregnant woman and her fetus would be helpful.

- **Les personnes de tout âge qui résident dans une maison de soins infirmiers ou tout autre établissement de soins de longue durée.** Ces sujets présentent souvent un ou plusieurs problèmes de santé chronique, et leur milieu de vie peut être propice à la propagation de la maladie.

- **Personnes de ≥ 65 ans.** Le nombre estimatif d'hospitalisations associées à la grippe dans ce groupe d'âge varie de 125 à 228 pour 100 000 personnes en santé[82], et les taux de mortalité augmentent avec l'âge[83].

- **Enfants en santé de 6 à 23 mois.** Les enfants de ce groupe d'âge courent un plus grand risque d'être hospitalisés pour une grippe que les enfants plus âgés et les jeunes adultes bien portants. Selon les estimations découlant de diverses études réalisées en Amérique du Nord, c'est chez les enfants de < 2 ans que les hospitalisations sont les plus fréquentes, et les taux peuvent varier de 90 à 1 000 admissions pour 100 000 enfants en santé[84],[85]. Le risque atteint un sommet chez les très jeunes enfants. Ces taux d'hospitalisation sont semblables ou supérieurs à ceux des personnes de ≥ 65 ans, bien qu'aucune comparaison en fonction du nombre de jours d'hospitalisation ou d'autres indicateurs de la gravité n'ait été effectuée; il faut également tenir compte des différences relatives aux méthodes et au contexte pour estimer les taux attribuables à la grippe. La vaccination antigrippale des enfants plus âgés est efficace[22]-[24], mais peu d'essais ont été menés chez des enfants de 6 à 23 mois.

  Le CCNI est bien conscient que tant le nombre d'études que le nombre de participants aux essais de vaccins contre la grippe chez les enfants de ce groupe d'âge sont limités. Il reconnaît aussi qu'il reste à trouver des réponses à certaines questions (par ex. concernant l'efficacité inconnue du vaccin chez les enfants non sensibilisés qui n'ont jamais été vaccinés ou infectés et qui reçoivent une dose plus faible par injection que les autres enfants) et que l'incertitude persiste quant au rapport coût-efficacité des programmes de vaccination universels dans ce groupe d'âge[86],[87]. Le CCNI encourage fortement la réalisation d'autres recherches sur ces sujets. Sur la foi des données existantes indiquant un taux élevé d'hospitalisation associée à la grippe chez les enfants en santé de < 24 mois, le CCNI recommande néanmoins l'inclusion des enfants de 6 à 23 mois parmi les personnes qui doivent recevoir en priorité le vaccin contre la grippe.

- **Femmes enceintes.** Les femmes enceintes atteintes d'une des affections chroniques mentionnées au tableau 1 courent un plus grand risque de complications liées à la grippe, et le CCNI recommande de les considérer comme un groupe devant recevoir en priorité le vaccin à n'importe quel stade de la grossesse.

  Plusieurs études concluent à un risque lié à la grippe chez les femmes enceintes en santé et de brefs tours d'horizon ont été publiés[88]-[94]. Comme les auteurs ont utilisé des critères de substitution de la grippe (p. ex. hospitalisation en raison d'un syndrome grippal et d'affections respiratoires ou cardiopulmonaires) plutôt que des données sur la grippe confirmée en laboratoire, il est difficile de connaître le véritable risque attribuable à la grippe. Dans certaines études, il est également difficile d'évaluer la part attribuable aux affections concomitantes, car ces dernières ne sont pas toujours présentées séparément. Il serait utile d'évaluer plus à fond les conséquences de la grippe saisonnière chez les femmes enceintes en bonne santé et leur fœtus.

All studies that have stratified analysis according to gestational age show that influenza-related risk is not evenly distributed across all trimesters of pregnancy.[95]-[97] In these studies, the rate of influenza-related hospitalization is not significantly increased during the first trimester of healthy pregnancy but, rather, increases later in pregnancy and is highest in the third trimester.[95]-[97] In Neuzil et al.'s frequently cited 1997 publication spanning almost 20 influenza seasons, the risk of cardiopulmonary hospitalization during the influenza season rose significantly above the non-pregnant rate only beyond 21 weeks' gestation.[95] Both Dodds et al. (Canada) and Neuzil et al. (U.S.) reported excess influenza-related hospitalization rates of 40 and 100 per 100,000 women-months, respectively, in the third trimester, comparable to non-pregnant adults with co-morbidities.[95],[96] Differences in the methods and settings for estimating influenza-attributable rates should be taken into account in making these comparisons.

The most robust epidemiologic evidence for increased influenza-related fatality in pregnancy comes from the 1918, 1957 and 2009 pandemics.[98]-[100] Canada experienced four fatalities in pregnant women (all in their third trimester) in the first wave of pH1N1 and, as described in Section II.1.2, the rates of hospitalization and ICU admission were much higher in pregnant women than in non-pregnant women of child-bearing age, particularly in the third trimester. Increased maternal mortality during the antigenic shifts in 1968 and 1977 has not been described. With the exception of case reports and a single ecologic study in a single season in Great Britain,[101] epidemiologic evidence has not shown increased maternal mortality associated with seasonal influenza.[88],[95],[102]-[106]

The antibody response to TIV in pregnant women is not expected to differ from that of non-pregnant individuals.

Transplacental passage of maternal antibody is hypothesized to potentially protect the newborn. Several observational studies have assessed this epidemiologically with mixed results based on non-specific outcomes such as acute respiratory illness.[88],[107]-[109] In September 2008, Zaman et al. published the first randomized controlled trial (RCT) to assess effectiveness of influenza vaccine administered in the third trimester of pregnancy.[110] In this study, 340 pregnant women in Bangladesh were randomized to receive either TIV or pneumococcal polysaccharide vaccine in the third trimester. A total of 300 mothers were followed from two weeks after antenatal immunization to delivery, and 316 were followed from delivery until their infants were 24 weeks of age. During the prolonged tropical influenza season described, TIV effectiveness against respiratory illness with fever was 36% (95% CI: 4-57) in mothers and 29% (95% CI: 7-46) in their infants. Vaccine efficacy against laboratory-confirmed influenza in the infants of immunized mothers followed for six months was 63% (95% CI: 5-85). This study provides the first RCT evidence for mother/infant protection from TIV administered in pregnancy. The extent to which these results may be extrapolated to seasons with a different mix of virus strains and vaccine

Toutes les études comportant une analyse stratifiée selon l'âge gestationnel montrent que le risque lié à la grippe n'est pas distribué également dans tous les trimestres de grossesse[95]-[97]. Dans ces études, le taux d'hospitalisation associée à la grippe n'augmente pas de façon significative au cours du premier trimestre d'une grossesse normale, mais croît plus tard durant la grossesse, le taux le plus élevé étant atteint durant le troisième trimestre[95]-[97]. Dans l'article fréquemment cité de Neuzil et coll. publié en 1997 qui porte sur près de 20 saisons grippales, le risque d'hospitalisation pour une affection cardiopulmonaire durant la saison grippale dépassait significativement le taux chez les femmes non enceintes qu'après la 21e semaine de gestation[95]. Tant Dodds et coll. (Canada) que Neuzil et coll. (É.-U.) ont fait état d'un taux en excès d'hospitalisation liée à la grippe de 40 et de 100 pour 100 000 femmes-mois, respectivement, au cours du troisième trimestre, qui était comparable au taux enregistré chez les adultes non enceintes souffrant de maladies concomitantes[95],[96]. Lorsqu'on effectue de telles comparaisons, il faut tenir compte des différences dans les méthodes et les lieux d'étude pour estimer les taux attribuables à la grippe.

Les données épidémiologiques les plus robustes à l'appui de l'augmentation de la mortalité liée à la grippe durant la grossesse concernent les pandémies de 1918, de 1957 et de 2009[98]-[100]. Au Canada, quatre femmes enceintes sont décédées (toutes au cours de leur troisième trimestre de gestation) durant la première vague de la pandémie due au pH1N1 et, comme nous l'avons décrit à la section II.1.2, les taux d'hospitalisation et d'admission dans des USI étaient beaucoup plus élevés chez les femmes enceintes que chez les femmes non enceintes en âge de procréer, particulièrement pendant le troisième trimestre. On n'a pas signalé de hausse de la mortalité maternelle durant les dérives antigéniques de 1968 et 1977. Sauf dans des rapports de cas et une étude écologique menée en Grande-Bretagne durant une seule saison[101], les données épidémiologiques n'ont montré aucune hausse de la mortalité maternelle associée à la grippe saisonnière[88],[95],[102]-[106].

La production d'anticorps contre le VTI ne devrait pas différer chez les femmes enceintes et non enceintes.

On présume que le passage transplacentaire des anticorps maternels devrait protéger le nouveau-né. Plusieurs études d'observation ont examiné cette hypothèse du point de vue épidémiologique et ont donné des résultats variables fondés sur des résultats cliniques non spécifiques comme une atteinte respiratoire aiguë[88],[107]-[109]. En septembre 2008, Zaman et coll. ont publié les résultats du premier essai comparatif randomisé (ECR) évaluant l'efficacité du vaccin antigrippal administré au cours du troisième trimestre de la grossesse[110]. Dans cette étude, 340 femmes enceintes du Bangladesh ont participé à des essais cliniques randomisés et ont reçu soit le VTI, soit le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque durant le troisième trimestre de leur grossesse. Un total de 300 mères ont fait l'objet d'un suivi à partir de la deuxième semaine après la vaccination prénatale jusqu'à l'accouchement, et 316 mères ont été suivies de l'accouchement jusqu'à ce que leur enfant ait 24 semaines. Durant la longue saison grippale décrite dans les pays tropicaux, l'efficacité du VTI contre les maladies respiratoires avec fièvre était de 36 % (IC à 95 % : 4 %-57 %) chez les mères et de 29 % (IC à 95 % : 7 %-46 %) chez les nourrissons. L'efficacité du vaccin dans un cas de grippe confirmé en laboratoire chez les enfants de mères immunisées ayant fait l'objet d'un suivi pendant six mois s'élevait à 63 % (IC à 95 % : 5 %-85 %). Cette étude fournit la première preuve au moyen d'un essai comparatif randomisé d'une protection mère/

components, to temperate rather than tropical activity, and to different household/infant care or breastfeeding patterns warrants further evaluation.

The antibody responses of the mothers and infants in this study were recently published.[111] Maternal immunization resulted in the presence of antibody titers against influenza A subtypes in a high proportion of mothers and their newborns. Six-month follow-up data show that passively acquired protective levels of serum antibody for influenza A subtypes may be significantly greater in the babies of vaccinees compared with babies of controls up to 20 weeks of age.

The safety of influenza vaccine during pregnancy has recently been reviewed.[112] Passive surveillance has not identified concern related to serious adverse events following influenza immunization in pregnant women. The extensive 2009 pandemic experience has been reassuring in that no safety signals were found with use of both adjuvanted and unadjuvanted pH1N1 vaccine in >100,000 pregnant women in Canada and >488,000 pregnant women in Europe.[113],[114] Active studies to date have not shown evidence of harm to the mother or fetus associated with influenza immunization,[91] but cumulative sample size to date has been small, especially during the first trimester.[107],[108],[115]-[119] Further systematic evaluation would thus be informative.

Serious maternal morbidity (namely hospitalization) during seasonal influenza supports a recommendation for seasonal TIV vaccine for healthy pregnant women since rates of influenza-associated hospitalization increase with length of gestation after the first trimester.

IV.2.2 People Capable of Transmitting Influenza to Those at High Risk of Influenza-Related Complications or Hospitalization

People who are potentially capable of transmitting influenza to those at high risk should receive an annual vaccination, regardless of whether the high-risk person has been immunized. Immunization of care providers decreases their own risk of illness, as well as of death and other serious outcomes among the patients for whom they care.[120]-[126] Immunization of care providers and residents is associated with decreased risk of ILI outbreaks.[127] Individuals who are more likely to transmit influenza to those at risk of medical complications or hospitalization due to influenza include the following groups:

- **Health care and other care providers in facilities and community settings.** This group includes regular visitors, emergency response workers, those who have contact with residents of continuing care facilities or residences, those who provide home care for persons in high-risk groups and students of related health care services.

enfant par le VTI administré durant la grossesse. D'autres études sont nécessaires afin de déterminer dans quelle mesure on peut extrapoler ces résultats à différentes situations : des saisons au cours desquelles les mélanges de souches du virus et les composants du vaccin diffèrent, l'activité grippale dans les zones tempérées par rapport à celle dans les zones tropicales et les différents soins dispensés aux membres de la famille/enfants ou les habitudes en matière d'allaitement maternel.

Des données sur les réponses immunitaires des mères et des nourrissons dans cette étude ont été publiées récemment[111]. La vaccination maternelle a produit des titres d'anticorps contre les sous-types de la grippe A chez une forte proportion des mères et de leur nourrisson. Les données après six mois de suivi montrent que les niveaux protecteurs d'anticorps sériques contre les sous-types de la grippe A acquis passivement peuvent être beaucoup plus élevés chez les bébés des mères vaccinées que chez les bébés de mères témoins jusqu'à l'âge de 20 semaines.

L'innocuité du vaccin antigrippal administré durant la grossesse a été étudiée dernièrement[112]. La surveillance passive n'a mis en lumière aucun problème lié à des effets secondaires graves après la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes. La vaste expérience acquise durant la pandémie de 2009 est à cet égard réconfortante, car aucun signal d'alarme n'a été relevé à la suite de l'utilisation tant du vaccin avec adjuvant que de celui sans adjuvant contre le pH1N1 chez plus de 100 000 femmes enceintes au Canada et plus de 488 000 femmes enceintes en Europe[113],[114]. Jusqu'à présent, les études en cours n'ont révélé aucun effet indésirable associé à la vaccination antigrippale chez la mère ou le fœtus[91]. Cependant, l'échantillon cumulatif à ce jour est de petite taille, spécialement durant le premier trimestre de gestation[107],[108],[115]-[119]. Des évaluations systématiques plus poussées permettraient d'enrichir les connaissances à ce sujet.

La morbidité maternelle grave (c.-à-d. hospitalisation) durant la saison grippale incite à recommander l'administration du VTI saisonnier aux femmes enceintes en santé, étant donné que les taux d'hospitalisation associée à la grippe augmentent avec la durée de la gestation après le premier trimestre.

IV.2.2 Personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications grippales ou d'hospitalisation

Les personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé devraient être vaccinées tous les ans, que ces sujets aient été vaccinés ou non. La vaccination des dispensateurs de soins diminue leur propre risque de maladie ainsi que le risque de décès ou d'autres conséquences graves de la grippe chez leurs patients[120]-[126]. L'immunisation des dispensateurs de soins et des résidents est liée à une diminution du risque d'éclosions de syndrome grippal[127]. Les personnes suivantes sont plus susceptibles de transmettre la grippe à un sujet à risque de complications médicales ou d'hospitalisation :

- **Dispensateurs de soins de santé et d'autres soins dans des établissements et en milieux communautaires.** Ce groupe comprend les visiteurs réguliers, le personnel d'urgence, les personnes qui ont des contacts avec des résidents d'établissements ou de résidences de soins de longue durée, les personnes qui dispensent des soins à domicile à des sujets appartenant à un groupe à risque élevé et les étudiants des services de santé connexes;

- **Household contacts (adults and children) of individuals at high risk of influenza complications, whether or not the individual at high risk has been immunized.** These individuals include household contacts of individuals at high risk of influenza-related complications or hospitalization, as listed earlier: household contacts of infants <6 months of age (who are at high risk of complications from influenza but for whom influenza vaccine is not authorized); and members of a household expecting a newborn during the influenza season.
- **Those providing regular child care to children <24 months of age whether in or out of the home.**
- **Those who provide services within closed or relatively closed settings to persons at high risk (e.g., crews on ships).**

IV.2.3 Others

- **People who provide essential community services.** Vaccination for these individuals should be encouraged in order to minimize the disruption of routine activities during annual epidemics. Employers and their employees should consider yearly influenza immunization for healthy working adults, as this has been shown to decrease work absenteeism due to respiratory and other illnesses.
- **People in direct contact during culling operations involving poultry infected with avian influenza.** These individuals may be at increased risk of avian influenza infection because of exposure during the culling operation.[128]-[131] Influenza immunization on a yearly basis for these workers has been recommended in some countries[132] and provinces, based on the theoretical rationale that it may prevent the infection of these individuals with human influenza strains and thus reduce the potential for human-avian re-assortment of genes should such workers become co-infected with avian influenza.[133] Direct involvement may be defined as sufficient contact with infected poultry to allow transmission of avian virus to the exposed person. The relevant individuals include those performing the cull, as well as others who may be directly exposed to the avian virus, such as supervising veterinarians and inspectors. Those who are immunized with influenza vaccine just before exposure to avian influenza will not produce protective antibodies against the human vaccine strains for approximately 14 days. For further information on human health issues related to domestic avian influenza outbreaks, see the PHAC guidance at http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/daio-enia/index.html.

IV.2.4 Special Considerations for the 2010-2011 Season

The following groups have been identified for special consideration this year because they experienced higher rates of pH1N1-related hospitalization and severe outcomes (in the case of morbid obesity and Aboriginal peoples) during the 2009 pandemic. These observations coupled with the concerns about continuing circulation of pH1N1 in the 2010-2011 season warrant their inclusion in groups to be targeted this year.

- **Contacts familiaux (adultes et enfants) des personnes à risque élevé de complications de la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non.** Citons entre autres les contacts familiaux des personnes à risque élevé de complications ou d'hospitalisation liée à la grippe qui ont été déjà mentionnés : les contacts familiaux des nourrissons de < 6 mois (qui sont à risque élevé de complications grippales, mais pour lesquels aucun vaccin contre la grippe n'a été approuvé) et les membres d'un ménage devant donner naissance à un enfant durant la saison grippale.
- **Personnes qui ont régulièrement soin d'enfants de < 24 mois, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.**
- **Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex. équipages de navires).**

IV.2.3 Autres

- **Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.** On devrait encourager la vaccination de ces personnes afin que leurs activités habituelles soient le moins perturbées possible durant les épidémies annuelles. Les employeurs et leurs employés adultes en bonne santé devraient envisager la vaccination annuelle, car il a été établi qu'elle contribuait à réduire l'absentéisme dû aux maladies respiratoires et à d'autres maladies.
- **Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage.** Ces personnes peuvent courir un plus grand risque d'infection par le virus de la grippe aviaire à cause de leur exposition au virus durant les activités d'abattage[128]-[131]. Dans certains pays[132] et certaines provinces, on recommande la vaccination annuelle de ces travailleurs contre la grippe parce qu'en théorie, elle pourrait prévenir l'infection de ces personnes par des souches humaines du virus de la grippe, réduisant ainsi le risque de réassortiment des gènes des virus humain et aviaire advenant une co-infection par le virus de la grippe aviaire[133]. On peut définir le contact direct comme un contact suffisant avec la volaille infectée pour que le virus aviaire puisse se transmettre à la personne exposée. Sont en contact direct les personnes qui effectuent l'abattage de même que d'autres personnes qui peuvent être exposées directement au virus aviaire, comme les vétérinaires qui supervisent l'opération et les inspecteurs. Les anticorps protecteurs contre les souches du virus humain contenues dans le vaccin n'apparaissent pas avant 14 jours, environ. Pour obtenir plus d'information sur les problèmes de santé humaine liés à la grippe aviaire au Canada, prière de consulter les recommandations de l'ASPC à l'adresse suivante : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/daio-enia/index-fra.php.

IV.2.4 Considérations spéciales pour la saison 2010-2011

Nous avons jugé que les groupes suivants méritaient une attention spéciale cette année parce qu'ils ont présenté des taux plus élevés d'hospitalisation et de complications graves liées au pH1N1 (cas d'obésité morbide et Autochtones) durant la pandémie de 2009. Ces observations alliées aux inquiétudes actuelles concernant la circulation continue du pH1N1 durant la saison 2010-2011 nous incitent à inclure ces personnes dans les groupes ciblés cette année.

- **Persons with morbid obesity.** Obesity has not been previously associated with increased risk of influenza-related complications. However, a potential association between severe pH1N1 illness and obesity was reported during the first wave of pH1N1.[134] Additional observational studies of cases in the United States, Mexico, Canada, Australia and New Zealand have subsequently reported excess cases with severe disease (i.e., admitted to ICU, requiring mechanical ventilation) in the obese, particularly among those with morbid obesity (BMI ≥40).[135]-[137]

  A Canadian study by Kumar et al.[136] of 168 cases of pH1N1 admitted to 38 adult and pediatric ICUs between April 16 and August 12, 2009, found that 33.3 % of these cases were obese while 23.7% were morbidly obese, compared with 23.1% and 2.7% respectively in the Canadian population.[138] Median BMI among cases who survived (BMI=29) was lower than among non-survivors (BMI=31), but the comparison was not statistically significant (p=0.33). Based on these findings it appears that those who are morbidly obese, in particular, are over-represented among severe cases.

  In a study by Morgan et al.[139] of hospitalizations and deaths during the first wave of pH1N1 in the United States, morbid obesity was the only BMI category statistically associated with hospitalization among those ≥20 years of age with or without an Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)-recognized chronic condition. In patients with morbid obesity and a chronic condition, the odds ratio (OR) for hospitalization was 4.9 (95% CI: 2.4-9.9, p<0.001). BMI category was not associated with death among adults who had an ACIP-recognized chronic medical condition but in adults without an ACIP-recognized chronic medical condition, death was associated with obesity (OR=3.1, 95% CI: 1.5-6.6, p<0.001) and morbid obesity (OR=7.6, 95% CI: 2.1-27.9, p<0.001). Adults without chronic conditions who were morbidly obese did appear to be at increased risk of both hospitalization (OR=4.7, 95% CI: 1.3-17.2) and death (OR= 7.6, 95% CI: 2.1-27.9) as a result of pH1N1 in this study. Among critically ill patients in general, obesity has been shown to be a risk factor for increased morbidity, and all-cause hospitalization, but not consistently for mortality,[140]-[142] while morbid obesity is associated with complications in ICU-admitted patients, including prolonged stay, prolonged ventilation and death.[143],[144]

  Fewer data are available on the relationship between obesity and influenza outcomes in children. In the Morgan study,[139] 2- to 19-year-olds who were obese had an elevated, but not statistically significant, risk of hospitalization due to pH1N1 and no increased risk of death. However, the numbers of children were small, the confidence limits wide and in addition underweight children had an elevated significant risk of hospitalization.

  While the above findings provide important preliminary information, the precise relationship between degree of obesity and influenza-related complications requires further study as

- **Personnes atteintes d'obésité morbide.** L'obésité n'a jamais auparavant été associée à une augmentation du risque de complications liées à la grippe. Toutefois, une association potentielle entre une maladie grave attribuable au pH1N1 et l'obésité a été signalée durant la première vague de la pandémie due au pH1N1[134]. D'autres études d'observation de cas aux États-Unis, au Mexique, au Canada, en Australie et en Nouvelle-Zélande ont fait état par la suite d'un nombre en excès de cas de maladies graves (c.-à-d. admission dans une USI, ventilation mécanique nécessaire) chez les personnes obèses, en particulier chez celles qui souffraient d'obésité morbide (IMC = ≥ 40)[135]-[137].

  Une étude canadienne effectuée par Kumar et coll.[136] portant sur 168 cas d'infection à pH1N1 admis dans 38 USI pour adultes et enfants entre le 16 avril et le 12 août 2009 a montré que 33,3 % de ces cas étaient obèses alors que 23,7 % souffraient d'obésité morbide, comparativement à 23,1 % et à 2,7 %, respectivement, dans la population canadienne[138]. L'IMC médian chez les cas qui ont survécu (IMC = 29) était plus faible que chez les non survivants (IMC = 31), mais la comparaison n'était pas statistiquement significative (p = 0,33). À la lumière de ces résultats, il semble que les personnes obèses, en particulier celles atteintes d'obésité morbide, sont surreprésentées parmi les cas graves.

  Dans une étude menée par Morgan et coll.[139] sur les hospitalisations et les décès durant la première vague de la pandémie due au pH1N1 aux États-Unis, l'obésité morbide était la seule catégorie d'IMC statistiquement associée à l'hospitalisation chez les sujets de ≥ 20 ans présentant ou non une infection chronique reconnue par l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices). Chez les patients présentant une obésité morbide et une infection chronique, le RC pour l'hospitalisation s'élevait à 4,9 (IC à 95 % : 2,4 9,9, p < 0,001). La catégorie d'IMC n'était pas associée au décès chez les adultes souffrant d'une affection chronique reconnue par l'ACIP, mais chez les adultes non atteints d'une affection chronique reconnue par l'ACIP, le décès était associé à l'obésité (RC = 3,1, IC à 95 % : 1,5 6,6, p < 0,001) et à l'obésité morbide (RC = 7,6, IC à 95 % : 2,1 27,9, p < 0,001). Dans cette étude, les adultes non atteints d'une maladie chronique qui souffraient d'obésité morbide ne risquaient pas plus, semble-t-il, d'être hospitalisés (RC = 4,7, IC à 95 % : 1,3 17,2) et de mourir (RC = 7,6, IC à 95 % : 2,1 27,9) par suite d'une infection à pH1N1. Chez les patients gravement malades en général, l'obésité s'est révélée être un facteur de risque d'augmentation de la morbidité et d'hospitalisation toutes causes confondues, mais n'était pas toujours associée à la mortalité[140]-[142], alors que l'obésité morbide était associée à des complications chez les patients admis dans une USI, p. ex. séjour prolongé, ventilation prolongée et décès[143],[144].

  On dispose de moins de données sur la relation entre l'obésité et les complications grippales chez les enfants. Dans l'étude de Morgan et coll.[139], les enfants de 2 à 19 ans qui étaient obèses couraient un risque plus élevé, mais non statistiquement significatif, d'hospitalisation due au pH1N1, mais ne risquaient pas davantage de mourir. Il reste que le nombre d'enfants était petit, que les limites de confiance étaient larges et que les enfants présentant une insuffisance pondérale affichaient un risque significatif élevé d'hospitalisation.

  Même si ces observations fournissent d'importants renseignements préliminaires, la relation précise entre le degré d'obésité et les complications grippales doit être étudiée de plus près et il faut déterminer si

does the question of whether or not obesity is a risk factor independent of other chronic health conditions such as diabetes and cardiopulmonary disorders, which are more prevalent among those who are obese.

NACI recognizes that information on the association between obesity and influenza-related complications continues to evolve. In particular, data that establish risk gradient by degree of obesity, obesity as an independent risk factor for influenza-related complications, and obesity as a risk factor in children and for seasonal influenza are limited. NACI strongly encourages further research regarding these issues. However, on the basis of preliminary data indicating a high rate of pH1N1-associated hospitalization and death among those who are morbidly obese, as well as the concerns of circulating pH1N1 during the 2010-2011 influenza season, NACI recommends the inclusion of those who are morbidly obese (BMI ≥40) among high-priority recipients of influenza vaccine. Offering vaccine to other obese adults may also be considered. NACI notes that it is not an expectation that a person's weight or BMI be measured in order to implement this recommendation.

- **Aboriginal peoples.** Historically, Aboriginal status has been associated with increased risk of influenza-related complications including death.[145]-[146] Similar findings were identified during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic. Aboriginal populations from Canada, Australia and New Zealand were noted to have a three- to eight-fold higher rate of hospitalization and death associated with pH1N1 infection compared to the overall population.[147]

Death rates related to pH1N1 among American Indian and Alaska Natives (AI/AN) were reported for 12 states populated with half of all AI/AN in the U.S.[148] Approximately 3% of the total populations in these 12 states are AI/AN. Death rates by race/ethnicity were age adjusted to the 2000 U.S. standard population. A total of 426 pH1N1 deaths were reported by the 12 states between April 15 and November 13, 2009, of which 9.9% (n=42) occurred in AI/AN. The overall AI/AN pH1N1-related death rate was 3.7 per 100,000 population compared to 0.9 per 100,000 for all other racial/ethnic populations combined, resulting in a mortality rate ratio of 4.0. Age group-specific pH1N1-related death rates were 3.5 for those aged 4 years and under, 1.1 for those aged 5 to 24 years, 4.2 for those aged 25 to 64 years, and 7.2 for persons aged 65 and older. In all age groups, AI/AN death rates were higher than in the other populations combined.

In a case control study of Manitoba-based individuals with pH1N1 infection, Aboriginals were more likely to suffer more severe disease than non-Aboriginals (OR=6.52, 95% CI: 2.04-20.8) when comparing patients admitted to the ICU (i.e., with severe disease) and those cared for in the community.[149] Similar higher risk for severe disease in Aboriginals was identified for admitted patients (OR for ICU admission= 3.23, 95% CI: 1.04-10.1). This analysis was controlled for age, sex, urban versus rural status and income. A Canadian study by Kumar et al.[136] of 168 cases of pH1N1 admitted to

l'obésité constitue ou non un facteur de risque indépendant d'autres affections chroniques comme le diabète et les troubles cardiopulmonaires, qui sont plus répandus chez les sujets obèses.

Le CCNI reconnaît que l'information sur l'association entre l'obésité et les complications grippales évoluent sans cesse. Plus particulièrement, les données demeurent limitées en ce qui a trait au gradient de risque selon le degré d'obésité, à l'obésité comme facteur de risque indépendant de complications grippales et à l'obésité comme facteur de risque chez les enfants et comme facteur de risque de grippe saisonnière. Le CCNI encourage fortement la réalisation d'autres recherches sur ces sujets. Se fondant sur les données préliminaires indiquant l'existence d'un taux élevé d'hospitalisation associée au pH1N1 et de décès chez les personnes souffrant d'obésité morbide et compte tenu des inquiétudes concernant la circulation du pH1N1 durant la saison grippale 2010-2011, le CCNI recommande néanmoins l'inclusion des personnes atteintes d'obésité morbide (IMC = ≥ 40) parmi les groupes prioritaires qui doivent recevoir le vaccin. Il est possible qu'on envisage également d'offrir le vaccin à d'autres adultes obèses. Le CCNI ne s'attend pas à ce que le poids ou l'IMC d'une personne soit mesuré pour que cette recommandation soit appliquée.

- **Autochtones.** Dans le passé, l'origine autochtone était associée à une augmentation du risque de complications grippales, notamment de décès[145]-[146]. Des observations similaires ont été effectuées durant la pandémie de grippe A (H1N1) de 2009. Les populations autochtones du Canada, de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande présentaient un taux d'hospitalisation et de mortalité liées au pH1N1 3 à 8 fois plus élevé que celui de l'ensemble de la population[147].

Les taux de mortalité liée au pH1N1 chez les Amérindiens et les Autochtones de l'Alaska (AAA) ont été recensés dans douze États comptant la moitié de toute la population d'AAA des États-Unis[148]. Environ 3 % des populations totales de ces 12 États sont des AAA. Les taux de mortalité ont été ajustés pour l'âge d'après la population type américaine de 2000. En tout, 426 décès dus au pH1N1 ont été signalés par les 12 États entre le 15 avril et le 13 novembre 2009, dont 9,9 % (n = 42) sont survenus chez des AAA. Le taux général de mortalité liée au pH1N1 chez les AAA s'établissait à 3,7 pour 100 000 habitants comparativement à 0,9 pour 100 000 dans tous les autres groupes raciaux ou ethniques combinés, soit un rapport des taux de mortalité de 4,0. Les taux de mortalité due au pH1N1 par groupe d'âge étaient les suivants : 3,5 chez les 0 à 4 ans, 1,1 chez les 5 à 24 ans, 4,2 chez les 25 à 64 ans et 7,2 chez les 65 ans et plus. Dans tous les groupes d'âge, les taux de mortalité étaient plus élevés chez les AAA que dans les autres populations combinées.

Dans une étude cas/témoins portant sur des sujets manitobains atteints d'une infection à pH1N1, les Autochtones étaient plus nombreux à souffrir d'une maladie plus grave que les non-Autochtones (RC = 6,52, IC à 95 % : 2,04-20,8) lorsqu'on comparait les patients admis dans l'unité des soins intensifs (c.-à-d. pour une maladie grave) et ceux soignés dans la communauté[149]. Un risque similaire plus élevé de maladie grave chez les Autochtones a été observé parmi les patients hospitalisés (RC pour l'admission dans une USI = 3,23, IC à 95 % : 1,04-10,1). Dans cette analyse, les données ont été ajustées pour tenir compte de l'âge, du sexe, de la vie en milieu urbain/rural et du revenu.

38 adult and pediatric ICUs between April 16 and August 12, 2009, did not identify a statistically significant difference in survival based on Aboriginal status. However, an increased proportion of the Aboriginal community was noted to present with severe pH1N1 illness during the period of evaluation.

It has been proposed that the increased risk of severe outcome in the Aboriginal population is a consequence of multiple factors including high prevalence of chronic health conditions (e.g., diabetes, chronic lung disease, end-stage kidney disease),[148] obesity, delayed access to health care and increased susceptibility to disease because of poor housing and overcrowding.[150]-[152] Research into an underlying biological mechanism for severe disease in Aboriginals has generated hypotheses but is not conclusive.[149],[153]

Based on the body of evidence indicating a higher rate of influenza-associated hospitalization and death among Aboriginals, NACI recommends the inclusion of Aboriginal peoples, both on and off reserve, among high-priority recipients of influenza vaccine. Special consideration to socioeconomic challenges and geographical isolation is required to overcome the logistical challenges faced to achieve this objective.[145]

- **Healthy children 2 to 4 years of age.** As shown in Table 1, children aged 2 to 4 experienced the second highest hospitalization rate of all age groups during the 2009 pandemic. The majority of these outcomes were in children with an underlying chronic condition (personal communication, PHAC, 2010). However, when only healthy persons are considered, the hospitalization rate for children 2 to 4 years of age still exceeded that of all other age groups except for children <2 years of age.

  Children aged 2 to 4 also experience a significant burden of disease from seasonal influenza, primarily related to outpatient visits to a physician or emergency department (ED), which are 250 times more common than influenza-related hospitalizations in children of this age.[154] In a U.S. study conducted over two influenza seasons, the rate of clinic visits for influenza was estimated to be 53 to 88 per 1,000 children 2 to 4 years of age, and the rate of ED visits was estimated to be 7 to 23 per 1,000 children.[154] Other retrospective studies have demonstrated similar rates of illness among children <5 years of age in other influenza seasons.[155]-[157]

  In 2006 ACIP included children 24 to 59 months of age in the high-risk recipient list for influenza vaccine on the basis of their increased risk of influenza-related clinic and emergency department visits.[154],[158]

IV.2.5 Further Comments Regarding Influenza Immunization

- **Immunization of healthy persons 5 to 64 years of age.** Individuals in this age group are encouraged to receive the vaccine, even if they are not in one of the aforementioned priority groups. Systematic reviews of randomized controlled

Une étude canadienne effectuée par Kumar et coll.[136] et portant sur 168 cas d'infection à pH1N1 admis dans 38 USI pour adultes et enfants entre le 16 avril et le 12 août 2009 n'a pas permis de détecter de différences statistiquement significatives dans la survie selon l'origine autochtone. Une proportion accrue de membres de la communauté autochtone présentait cependant une maladie grave due au pH1N1 durant la période d'évaluation.

On a avancé l'hypothèse que l'augmentation du risque de complications graves dans la population autochtone résulte de plusieurs facteurs, dont la forte prévalence de problèmes de santé chroniques (p. ex. diabète, maladies pulmonaires chroniques, insuffisance rénale terminale)[148], l'obésité, l'accès retardé aux soins de santé et une susceptibilité accrue à la maladie à cause de mauvaises conditions de logement et du surpeuplement[150]-[152]. Les recherches sur le mécanisme biologique qui sous-tend la maladie grave chez les Autochtones ont permis de dégager diverses hypothèses mais ne sont pas concluantes[149],[153].

Se fondant sur le corpus de données à l'appui d'un taux accru d'hospitalisation et de mortalité liées à la grippe chez les Autochtones, le CCNI recommande l'inclusion des Autochtones, qui vivent tant dans les réserves que hors réserve, parmi les personnes qui doivent recevoir en priorité le vaccin contre la grippe. Il faut porter une attention spéciale aux problèmes socio-économiques et à l'isolement géographique si l'on veut surmonter les obstacles logistiques et atteindre cet objectif[145].

- **Enfants en santé de 2 à 4 ans.** Comme le montre le tableau 1, les enfants de 2 à 4 ans affichaient le deuxième taux d'hospitalisation le plus élevé parmi tous les groupes d'âge durant la pandémie de 2009. La majorité des cas hospitalisés étaient des enfants souffrant d'une affection chronique sous-jacente (communication personnelle, ASPC, 2010). Même lorsqu'on ne tenait compte que des personnes en santé, le taux d'hospitalisation chez les enfants de 2 à 4 ans dépassait toujours celui relevé dans tous les autres groupes d'âge sauf les enfants de < 2 ans.

  Le fardeau de la maladie associée à la grippe saisonnière était également important chez les enfants de 2 à 4 ans, notamment les consultations médicales externes ou les consultations aux urgences (CU) qui étaient 250 fois plus fréquentes que les hospitalisations liées à la grippe chez les enfants de cet âge[154]. Dans une étude américaine menée au cours de deux saisons grippales, le taux estimatif de consultations dans une clinique pour la grippe variait entre 53 et 88 pour 1 000 enfants de 2 à 4 ans et le taux de CU se situait entre 7 et 23 pour 1 000 enfants[154]. D'autres études rétrospectives ont obtenu des taux de morbidité similaires chez les enfants de < 5 ans lors d'autres saisons grippales[155]-[157].

  En 2006, l'ACIP a inclus les enfants de 24 à 59 mois sur la liste des candidats à risque élevé qui devraient recevoir le vaccin antigrippal à cause de leur risque accru de consultations dans une clinique et aux urgences pour la grippe[154],[158].

IV.2.5 Autres commentaires concernant la vaccination contre la grippe

- **Vaccination des personnes en santé de 5 à 64 ans.** On encourage toute personne dans ce groupe d'âge à se faire vacciner, même si elle n'appartient pas à l'un des groupes prioritaires susmentionnés. D'après des recensions systématiques d'essais comparatifs randomisés effec-

trials in healthy children and adults show that inactivated influenza vaccine is about 70% to 90% effective in preventing laboratory-confirmed influenza infection.[22]-[26] A recent meta analysis of randomized controlled trials since 1966 found a vaccine efficacy in young adults of 80% (95% CI: 56-91) against laboratory-confirmed influenza when measured during select seasons of vaccine match and 50% (95% CI: 27-65) during select seasons of vaccine mismatch to circulating virus, although the amount of protection conferred is anticipated to vary with the degree of mismatch, the mix of circulating viruses and other factors.[26]

Prior to the American universal recommendation described later, the American Academy of Family Physicians and the ACIP recommended routine annual influenza vaccination of adults ≥50 years of age. The prevalence of high-risk conditions increases at age 50 years, while the influenza immunization rate among U.S. adults with high-risk chronic medical conditions in this age group has been low. Age-based influenza guidelines may be more successful in reaching individuals with chronic medical conditions; in one analysis, this approach has been considered cost-effective.[159]

- **Travellers.** Travellers with a chronic health condition or other factors that would make them recommended recipients of influenza vaccine should be immunized (see Table 3), and healthy travellers are also encouraged to receive vaccine. Vaccine products/formulations prepared specifically for use in the Southern Hemisphere are not currently available in Canada, and the extent to which recommended vaccine components for the Southern Hemisphere may overlap with those in available Canadian formulations will vary. For further information on advising travellers about influenza prevention, consult the Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) statement (available at http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05pdf/acs-dcc3102.pdf).[160]

V. Strategies for Reducing the Impact of Influenza

Vaccination is recognized as the cornerstone for preventing or attenuating influenza for those at high risk of serious illness or death from influenza infection and related complications. In addition to the direct protection of vaccine recipients, there is emerging evidence that vaccination may provide indirect protection to others in the household or in the community. A recent cluster randomized trial was conducted among Hutterite communities in Canada. It compared laboratory confirmed influenza among unvaccinated persons in Hutterite communities where children were given influenza vaccine (coverage=83% among children aged 3 to 15) with communities where children received hepatitis A vaccine. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza in unvaccinated persons was 61% (95% CI: 8-81).[161] School-based trials and observational studies suggest that immunization of healthy children may reduce influenza transmission[162]-[168] and a systematic review concluded that there was evidence that vaccinating healthy children and adolescents has the potential for reducing the impact of influenza

tués chez des enfants et des adultes en bonne santé, le vaccin inactivé contre la grippe peut prévenir de 70 % à 90 %, environ, des infections grippales confirmées en laboratoire[22]-[26]. Une récente méta-analyse des essais comparatifs randomisés menés depuis 1966 a révélé que chez les jeunes adultes, l'efficacité du vaccin était de 80 % (IC à 95 % : 56 %-91 %) contre la grippe confirmée en laboratoire lorsque cette efficacité était mesurée pour certaines saisons durant lesquelles le vaccin concordait avec les virus en circulation; l'efficacité était de 50 % (IC à 95 % : 27 %-65 %) pour certaines saisons durant lesquelles le vaccin ne concordait pas avec les virus en circulation, bien qu'on s'attende à ce que le degré de protection conféré varie selon le degré de discordance, le mélange des virus en circulation et d'autres facteurs[26].

Avant que les États-Unis ne recommandent la vaccination universelle, comme nous le verrons plus loin, l'American Academy of Family Physicians et l'ACIP recommandait la vaccination antigrippale annuelle systématique des adultes de 50 ans et plus. La prévalence des affections à risque élevé augmente à partir de 50 ans, alors que le taux de vaccination antigrippale des Américains de ce groupe d'âge atteints d'affections chroniques à risque élevé est faible. Des lignes directrices fondées sur l'âge permettraient peut-être mieux d'atteindre les personnes présentant une affection chronique; une analyse réalisée à ce sujet a permis de conclure que cette approche était rentable[159].

- **Voyageurs.** Les voyageurs atteints de certaines affections chroniques ou présentant d'autres facteurs de risque inclus parmi les indications du vaccin antigrippal devraient être vaccinés (voir le tableau 3). Les voyageurs en santé sont aussi invités à recevoir le vaccin. Les formulations ou produits vaccinaux préparés expressément pour l'hémisphère Sud ne sont pas disponibles actuellement au Canada, et le degré de chevauchement entre les composants recommandés du vaccin destiné à l'hémisphère Sud et les formulations canadiennes disponibles varie. Pour de plus amples renseignements sur les conseils aux voyageurs concernant la prévention de la grippe, prière de consulter la déclaration du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) (http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05pdf/acs-dcc3102.pdf)[160].

V. Stratégies visant à atténuer l'impact de la grippe

La vaccination est reconnue comme la pierre angulaire de la prévention et de l'atténuation de la grippe chez les personnes qui courent un grand risque de maladie grave ou de décès dus à une infection par le virus grippal ou à ses complications. De plus en plus de données montrent qu'en plus de protéger directement les vaccinés, la vaccination protège indirectement d'autres membres du ménage ou de la collectivité. Un essai randomisé récent portant sur des grappes de cas dans des communautés huttérites au Canada a comparé les cas confirmés en laboratoire de grippe chez les membres non vaccinés de communautés huttérites où les enfants avaient reçu le vaccin antigrippal (couverture = 83 % chez les enfants de 3 à 15 ans) avec les communautés où les enfants avaient reçu le vaccin contre l'hépatite A. Le niveau d'efficacité du vaccin antigrippal pour prévenir la grippe chez les personnes non vaccinées s'élevait à 61 % (IC à 95 % : 8-81 %)[161]. Des essais en milieu scolaire et des études d'observation semblent indiquer que la vaccination d'enfants en santé peut réduire la transmission de la grippe[162]-[168], et une recension systématique a conclu qu'il y avait des preuves que la vaccination des enfants et des adolescents en santé pouvait réduire l'impact de

epidemics, although limitations in study design or execution make community benefits hard to quantify.[169] Studies that looked at indirect protection of patients when health care workers are immunized are described in section VI.

Despite the known benefits of vaccination, influenza immunization rates among recommended recipients are suboptimal. The 2005 Canadian Community Health Survey (CCHS) reports coverage rates of influenza vaccination in the previous year of only 30.3% (95% CI: 29.7-30.9, n=22,693) for adults aged 18 to 64 years with a chronic medical condition.[170] Results from the 2006 Adult National Immunization Coverage Survey on coverage for adults 18 to 64 years of age with a chronic medical condition are similarly low at 38.2% (95% CI 33.3-43.1, *n*=395) (unpublished data, Immunization and Respiratory Infections Division, PHAC). Results from the latter survey also show that non-institutionalized seniors (≥65 years) have higher coverage, with 69.9% (95% CI: 64.1-75.7, *n*=287) receiving influenza vaccine in the previous year. The results for this senior age group have not changed since 2001 (69.1%).

Kwong et al. compared influenza vaccine rates in Ontario with those in other provinces in relation to introduction of the Universal Influenza Immunization Program (UIIP) in Ontario in 2000.(171) Vaccination rate data were obtained from the 1996-1997 cycle of the National Population Health Survey (NPHS) and the 2000-2001, 2003 and 2005 cycles of the CCHS. Between the pre-UIIP 1996-1997 estimate and the mean post-UIIP vaccination rate, influenza vaccination rates for the household population aged ≥12 years increased 20 percentage points (from 18% to 38%) for Ontario, compared with 11 percentage points (13% to 24%) for other provinces (p=0.001). For those <65 years of age, the vaccination rate increases were greater in Ontario than in other provinces, while for those ≥75 years of age, the increase was smaller in Ontario.

Kwong et al. also studied health outcomes in Ontario compared with other provinces without a universal immunization program.[171] The authors found that influenza-associated mortality, hospitalizations and doctors' office visits decreased more in Ontario than in other provinces. The universal program was also associated with a 64% larger reduction in influenza-associated antibiotic prescriptions than in other provinces that maintained targeted programs.[172] An economic appraisal of the Ontario program found an incremental cost-effectiveness ratio of $10,797/quality-adjusted life year (QALY) gained and concluded that universal immunization against seasonal influenza is an economically attractive intervention.[173]

In February 2010 the ACIP voted to recommend a universal influenza immunization policy for seasonal influenza vaccine for all Americans aged 6 months and older, to be implemented for the 2011-2012 season.[174],[175] Reasons cited for the program expansion include supporting evidence that annual influenza

l'épidémie de grippe, bien qu'il soit difficile de quantifier les avantages pour la collectivité à cause des limites méthodologiques ou logistiques des études[169]. Des études qui ont examiné la protection indirecte conférée aux patients lorsque les travailleurs de la santé sont vaccinés sont décrites à la section VI.

Malgré les avantages connus de la vaccination, les taux de vaccination antigrippale chez les personnes pour qui le vaccin est recommandé sont sous-optimaux. D'après l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) de 2005, le taux de couverture vaccinale contre la grippe au cours de l'année précédente chez les adultes de 18 à 64 ans atteints d'une affection chronique n'était que de 30,3 % (IC à 95 % : 29,7-30,9, *n* = 22 693)[170]. L'Enquête nationale sur la vaccination des adultes de 2006 indiquait aussi que le taux de couverture vaccinale parmi les adultes de 18 à 64 ans atteints d'une affection chronique était également faible, soit 38,2 % (IC à 95 % : 33,3-43,1, *n* = 395) (données non publiées, Division de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, ASPC). Selon les résultats de cette dernière enquête, le taux de couverture vaccinale chez les personnes âgées (≥ 65 ans) qui ne vivent pas en établissement est plus élevé, la proportion de sujets ayant reçu le vaccin l'année précédente étant de 69,9 % (IC à 95 % : 64,1-75,7, *n* = 287). Les chiffres applicables à ce groupe n'ont pas changé depuis 2001 (69,1 %).

Kwong et coll. ont comparé les taux de vaccination contre la grippe en Ontario et dans les autres provinces en tenant compte de la mise sur pied du Programme universel de vaccination contre l'influenza (PUVI) en Ontario en 2000[171]. Les données sur les taux de vaccination ont été obtenues pour le cycle 1996-1997 de l'Enquête nationale sur la santé de la population (ENSP) et des cycles 2000-2001, 2003, et 2005 de l'ESCC. Entre les taux estimés avant la création du PUVI en 1996-1997 et le taux moyen de vaccination après la création du PUVI, on a observé chez des membres des familles âgés de ≥ 12 ans une augmentation de 20 points de pourcentage (taux passant de 18 % à 38 %) en Ontario, comparativement à 11 points de pourcentage (taux passant de 13 % à 24 %) dans les autres provinces (p = 0,001). Pour les personnes de < 65 ans, l'augmentation des taux de vaccination était plus forte en Ontario que dans les autres provinces, alors que pour les personnes de ≥ 75 ans, l'augmentation était plus faible en Ontario.

Kwong et coll. ont également étudié les effets sur la santé en Ontario par rapport à d'autres provinces qui ne disposaient pas d'un programme de vaccination universelle[171]. Les auteurs ont constaté que la mortalité, les hospitalisations et les consultations au cabinet d'un médecin associées à la grippe avaient davantage diminué en Ontario que dans d'autres provinces. Le programme universel était également associé à une réduction supérieure à 64 % des prescriptions d'antibiotiques associés à la grippe que dans d'autres provinces qui ont conservé des programmes ciblés[172]. Une évaluation économique du programme ontarien a établi le rapport coût-efficacité différentiel à 10 797 $ par année de survie ajustée pour la qualité de vie gagnée et a conclu que la vaccination universelle contre la grippe saisonnière était une intervention intéressante sur le plan économique[173].

En février 2010, l'ACIP a décidé de recommander une politique de vaccination universelle contre la grippe saisonnière pour tous les Américains de 6 mois et plus, qui sera mise en œuvre pour la saison 2011-2012[174],[175]. Parmi les raisons invoquées pour étendre le programme, citons : les données montrant que la vaccination annuelle contre la grippe est une

vaccine is a safe and effective preventive health action with potential benefit in all age groups, existing recommendations that already cover 85% of the population, the lack of awareness of many higher risk persons of their risk factor and the occurrence of complications in some adults without previously recognized risk factors. There was also concern that pH1N1 will continue to circulate in the 2010-2011 season and that a substantial proportion of young adults do not yet have immunity to this virus, which produced higher risk of complications in this age group than is typical for seasonal influenza.

Before making expanded recommendations that may influence Canadian immunization programs nationally, NACI is committed to careful systematic review of the required and available evidence and interpretation in the context of goals and objectives previously established in Canada by a consensus process.[77] As with other new vaccines, this process will be followed in considering population-based indications for expansion of influenza immunization programs. A summary of that analysis in relation to pediatric or other program expansion will be made available when concluded. Until then, NACI continues to encourage influenza vaccine for all Canadians.

Low rates of utilization of influenza vaccine may be due to failure of the health care system to offer the vaccine and refusal by persons who fear adverse reactions or mistakenly believe that the vaccine is either ineffective or unnecessary. HCWs and their employers have a duty to actively promote, implement and comply with influenza immunization recommendations in order to decrease the risk of infection and complications among the vulnerable populations for which they care. Educational efforts aimed at HCWs and the public should address common doubts about disease risk for HCWs, their families and patients, vaccine effectiveness and adverse reactions.

The advice of a health care provider is a very important factor affecting whether a person accepts immunization. Most people at high risk are already under medical care and should be vaccinated during regular fall visits. Strategies to improve coverage include, but are not limited to, the following:

- Standing-order policies in institutions allowing nurses to administer vaccine and simultaneous immunization of staff and patients in nursing homes and chronic care facilities. In these settings, increased vaccination rates are associated with:
  - a single, non-physician staff person organizing the program;
  - having program aspects covered by written policies; and
  - instituting a policy of obtaining consent on admission that is durable for future years.
- Vaccinating people at high risk who are being discharged from hospital or visiting the emergency department.

mesure de prévention sûre et efficace pouvant comporter des avantages pour tous les groupes d'âge, les recommandations existantes qui visent déjà 85 % de la population, le fait que de nombreuses personnes à risque élevé ne connaissent pas leur facteur de risque et la survenue de complications chez certains adultes dont les facteurs de risque n'avaient pas été reconnus précédemment. On craint également que le virus pH1N1 continue de circuler durant la saison 2010-2011 et qu'une proportion substantielle des jeunes adultes ne possèdent pas encore d'immunité contre ce virus qui est associé à un risque plus élevé de complications dans ce groupe d'âge que ce qu'on observe normalement dans le cas de la grippe saisonnière.

Avant de formuler des recommandations qui pourraient modifier les programmes d'immunisation à l'échelle nationale, le CCNI souhaite procéder à un examen systématique soigneux des données requises et des données disponibles et les interpréter à la lumière des buts et des objectifs déjà établis au Canada par voie de consensus[77]. Comme c'est le cas pour d'autres nouveaux vaccins, ce processus consensuel sera suivi pour déterminer s'il y a lieu d'étendre les programmes de vaccination antigrippale à d'autres groupes dans la population. Le résumé final de cette analyse concernant l'extension des programmes de vaccination des enfants ou d'autres groupes sera rendu public dès que possible. D'ici là, le CCNI continue d'encourager la vaccination antigrippale chez tous les Canadiens.

Peut-être que les faibles taux d'utilisation tiennent au fait que le système de santé n'offre pas le vaccin et que les sujets qui devraient être vaccinés refusent de l'être parce qu'ils craignent les effets secondaires de cette mesure ou ils croient à tort que le vaccin est inefficace ou inutile. Les TS et leurs employeurs ont le devoir de promouvoir activement, de mettre en œuvre et de respecter les recommandations relatives à la vaccination contre la grippe afin de réduire le risque d'infection et de complications au sein des populations vulnérables dont ils s'occupent. Les programmes d'éducation à l'intention des TS et de la population devraient traiter des doutes qui circulent concernant le risque de maladie chez les TS, leur famille et les patients, l'efficacité du vaccin et ses effets secondaires.

La recommandation faite par un professionnel de la santé joue un rôle majeur dans la décision de se faire vacciner. La plupart des sujets à risque élevé sont déjà suivis par un médecin et devraient être vaccinés à l'automne, lors d'une consultation régulière. Au nombre des stratégies qui permettent d'accroître la couverture vaccinale de la population, mentionnons les suivantes :

- Mise en place de politiques permanentes dans les établissements permettant aux infirmières d'administrer le vaccin, et vaccination simultanée du personnel et des résidents des maisons de soins infirmiers et des ESLD. Dans ces milieux, les taux de vaccination sont plus élevés
  - lorsqu'un seul employé autre qu'un médecin organise le programme;
  - lorsqu'il existe des politiques écrites portant sur les divers aspects du programme;
  - lorsqu'on adopte une politique visant à obtenir, au moment de l'admission, un consentement valable pour les années ultérieures.
- Vaccination des personnes à risque élevé au moment de leur congé de l'hôpital ou d'une consultation aux urgences.

- Promoting influenza vaccination in clinics in which high-risk groups are seen (e.g., cancer clinics, cardiac clinics, pulmonary clinics, obstetrics clinics).
- Using community newspapers, radio, television, other media and influenza information lines, and collaborating with pharmacists and specialist physicians to distribute information about the benefits and risks of influenza immunization.
- Issuing computer-generated reminders to HCWs, mailing reminder letters to patients or using other recall methods to identify outpatients at high risk.
- Issuing patient-carried reminder cards.
- Increasing the accessibility of immunization clinics for staff in institutions and for community-based elderly (e.g., mobile programs).
- Organizing activities such as vaccination fairs and competitions between institutions.
- Working with multicultural groups to plan and implement effective programs.
- Incorporating influenza vaccination within the provision of home health care.

VI. Immunization of Health Care Workers

Influenza vaccination provides benefits to health care workers (HCWs) and to the patients they care for. Unfortunately vaccine uptake in HCWs often falls short of expectations. Coverage rates for residents of long-term care facilities (LTCFs) range from 70% to 91%.[176]-[178] Studies of HCWs in hospitals and LTCFs reveal influenza vaccination coverage rates of 26% to 61%. According to the 2006 Adult National Immunization Coverage Survey, coverage rates are higher among those in close contact with patients (69.7%, 95% CI: 66.8-72.6, n=727) (unpublished data, Immunization and Respiratory Infections Division, PHAC).

Transmission of influenza between infected HCWs and their vulnerable patients results in significant morbidity and mortality. Studies have demonstrated that HCWs who are ill with influenza frequently continue to work, thereby potentially transmitting the virus to both patients and co-workers. In one study, 59% of HCWs with serologic evidence of recent influenza infection could not recall having influenza, suggesting that many HCWs experience subclinical infection.[179] These individuals continued to work, potentially transmitting infection to their patients. In two other studies, HCWs reported four to ten times as many days of respiratory illness as days absent from work due to respiratory illness, suggesting that many HCWs worked while they were ill and were potentially able to transmit infection.[126],[180] In addition, absenteeism of HCWs who are sick with influenza results in excess economic costs and, in some cases, potential endangerment of health care delivery because of the scarcity of replacement workers.

- Promotion de la vaccination antigrippale dans les cliniques fréquentées par les groupes à risque élevé (p. ex. cliniques d'oncologie, de cardiologie, de pneumologie ou d'obstétrique).
- Recours aux journaux de quartier, à la radio, à la télévision et aux autres médias ainsi qu'aux lignes d'information sur la grippe, et collaboration avec les pharmaciens et les médecins spécialistes pour la diffusion d'information sur les avantages et les risques de la vaccination antigrippale.
- Envoi de rappels électroniques aux TS, envoi par la poste de lettres de rappel aux patients ou utilisation d'autres méthodes de relance pour l'identification des consultants externes à risque élevé.
- Distribution de cartes de rappel que les patients portent sur eux.
- Amélioration de l'accès du personnel des établissements et des personnes âgées vivant dans la collectivité aux séances de vaccination (p. ex. par la mise en œuvre de programmes itinérants).
- Organisation d'activités, telles que des foires de vaccination et des concours de vaccination entre établissements.
- Travail auprès de différents groupes culturels en vue de la planification et de la mise en œuvre de programmes efficaces.
- Intégration de la vaccination antigrippale dans les soins dispensés à domicile.

VI. Immunisation des travailleurs de la santé

La vaccination contre la grippe apporte des bienfaits tant aux travailleurs de la santé (TS) qu'aux patients dont ils prennent soin. Malheureusement, le nombre de TS qui se font vacciner est souvent bien inférieur au nombre attendu. Les taux de couverture chez les résidents d'établissements de soins de longue durée (ESLD) varient entre 70 % et 91 %[176]-[178]. Des études portant sur les TS en milieu hospitalier et dans les ESLD montrent que les taux de couverture vaccinale contre la grippe se situent entre 26 % et 61 %. Selon l'Enquête nationale sur la vaccination des adultes de 2006, les taux de couverture sont supérieurs chez ceux qui travaillent en contact direct avec les patients (69,7 %, IC à 95 % : 66,8-72,6, n = 727) (données non publiées, Division de l'immunisation et des infections respiratoires, ASPC).

La transmission de la grippe entre des TS infectés et leurs patients vulnérables est à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Des études ont démontré que les TS atteints de la grippe continuent souvent à travailler et peuvent ainsi transmettre le virus de la grippe aux patients comme à leurs collègues. Dans une étude, 59 % des TS dont les résultats aux tests sérologiques indiquaient une grippe récente ne se rappelaient pas avoir été malades, ce qui donne à penser que nombre d'entre eux avaient eu une infection subclinique[179]. Ces personnes ont continué à travailler, risquant ainsi de transmettre l'infection à leurs patients. Dans deux autres études, les TS ont signalé 4 à 10 fois plus de journées de maladie respiratoire que de journées d'absence du travail en raison d'une maladie respiratoire, ce qui donne à penser que de nombreux TS avaient travaillé alors qu'ils étaient malades et pouvaient potentiellement transmettre l'infection[126],[180]. De plus, l'absentéisme des TS atteints de la grippe entraîne des coûts économiques supplémentaires et, dans certains cas, pourrait compromettre la prestation de soins de santé en raison de la pénurie de travailleurs de remplacement.

Four randomized controlled trials conducted in long-term care settings have demonstrated that vaccination of HCW staff is associated with substantial decreases in mortality in the residents. Potter et al.[121] found that vaccination of HCWs in geriatric medical long-term care sites was associated with reductions of total patient mortality from 17% to 10% (OR 0.56, 95% CI: 0.40-0.80) and in influenza-like illness (OR 0.57%, 95% CI: 0.34-0.94) Vaccination of patients was not associated with significant effects on mortality. Carman et al.[123] studied 20 long-term elderly-care hospitals and found 13.6% patient mortality in hospitals where influenza vaccine was given to staff compared with 22.4% in no-vaccine hospitals (OR 0.58, 95% CI: 0.40-0.84, p=0.014). Hayward et al.[120] found significant decreases in resident mortality in the first study year in U.K. care homes where influenza vaccine was offered to staff compared with non-intervention homes (rate difference: -5.0 per 100 residents, 95% CI: -7.0 to -2.0) and in influenza-like illness (ILI) (p=0.004), GP ILI consultations (p=0.008) and in hospital admissions with ILI (P=0.009). No differences were found during periods of no influenza activity or in a second study year. Lemaitre et al.[124] studied 40 nursing homes and found 20% lower resident mortality (p=0.02) in homes where influenza vaccine was provided to staff compared with control homes, and a strong correlation was observed between staff vaccination coverage and all cause mortality in residents (correlation coefficient=0.42, p=.007). In the vaccination arm, ILI in residents was 31% lower (p=.007) and staff sick leave was 42% lower (p=.03). A Cochrane review of studies in long-term care settings reported that pooled data from three cluster randomized controlled trials showed that vaccination of health care workers in long-term care facilities for the elderly reduced influenza-like illness (OR 0.71, 95% CI: 0.55-0.90, p=.005) and all cause mortality (OR 0.68, 95% CI: 0.55-0.84, p<.001).[181] The review also mentions that no effect was shown in the eldery for other outcomes such as laboratory-proven influenza and death from pneumonia.

For the purposes of this document, we define a HCW as a person who provides direct patient care or indirect health services. The term "direct patient contact" is defined as activities that allow opportunities for influenza transmission between HCWs and a patient.

NACI considers the provision of influenza vaccination for HCWs who have direct patient contact to be an essential component of the standard of care for the protection of their patients. HCWs who have direct patient contact should consider it their responsibility to provide the highest standard of care, which includes annual influenza vaccination. In the absence of contraindic-

Quatre essais comparatifs randomisés effectués dans des établissements de soins de longue durée ont révélé que la vaccination des TS est associée à des baisses importantes de la mortalité chez les résidents. Potter et coll.[121] ont constaté que la vaccination des TS dans des centres de soins gériatriques de longue durée était associée à des réductions de la mortalité totale chez les patients, qui est passée de 17 % à 10 % (RC 0,56, IC à 95 % : 0,40-0,80), et des taux de syndrome grippal (RC 0,57 %, IC à 95 % : 0,34-0,94). La vaccination des patients n'était pas associée à des effets significatifs sur la mortalité. Carman et coll.[123] ont étudié 20 hôpitaux de soins de longue durée pour personnes âgées et ont obtenu des taux de mortalité de 13,6 % chez les patients d'hôpitaux où le vaccin contre la grippe avait été administré au personnel comparativement à 22,4 % dans les hôpitaux où il n'y avait pas eu de vaccination (RC 0,58, IC à 95 % : 0,40-0,84, p = 0,014). Hayward et coll.[120] ont observé des diminutions importantes de la mortalité chez les résidents durant la première année de leur étude dans des maisons de soins du R.-U. où le vaccin contre la grippe avait été offert aux employés comparativement au taux dans les maisons où le personnel n'avait pas été immunisé (différence dans les taux : -5,0 pour 100 résidents, IC à 95 % : -7,0 à -2,0) ainsi qu'une baisse significative des taux de syndrome grippal (SG) (p = 0,004), des consultations chez un omnipraticien pour un SG (p = 0,008) et d'hospitalisation pour un SG (P = 0,009). Aucune différence n'a été relevée durant les périodes d'absence d'activité grippale ou durant la deuxième année d'étude. Lemaitre et coll.[124] ont examiné 40 maisons de soins infirmiers et constaté que les taux de mortalité chez les résidents étaient 20 % inférieurs (p = 0,02) dans les maisons où le personnel avait été vacciné que dans les maisons-témoins, et qu'il existait une corrélation étroite entre la couverture vaccinale des employés et la mortalité toutes causes confondues chez les résidents (coefficient de corrélation = 0,42, p = 0,007). Dans les centres où le personnel avait été vacciné, le taux de SG chez les résidents était 31 % plus faible (p = 0,007) et le personnel avait pris 42 % moins de congés de maladie (p = 0,03). Une recension des études dans les établissements de longue durée effectuée par la Cochrane Collaboration a indiqué que les données regroupées de trois essais comparatifs randomisés portant sur des grappes de cas démontraient que la vaccination des travailleurs de la santé dans les établissements de soins de longue durée pour personnes âgées réduisait le taux de syndrome grippal (RC 0,71, IC à 95 % : 0,55-0,90, p = 0,005) et la mortalité toutes causes confondues (RC 0,68, IC à 95 % : 0,55-0,84, p < 0,001)[181]. La revue indique également qu'aucun effet n'a été démontré chez les personnes âgées en ce qui concerne d'autres résultats, tels que les cas d'influenza confirmés en laboratoire ou les décès dus aux pneumonies.

Pour les besoins du présent document, un TS est une personne qui dispense des soins directs aux patients ou des services de santé indirects. Le terme « soins directs aux patients » renvoie aux activités au cours desquelles la transmission de la grippe entre les TS et les patients est possible.

Le CCNI estime que l'administration du vaccin antigrippal aux TS qui ont des contacts directs avec les patients constitue un élément essentiel des normes de conduite pour la protection des patients. Les TS ayant des contacts directs avec les patients doivent considérer qu'ils ont la responsabilité de fournir des soins de la meilleure qualité possible et, par conséquent, de se faire vacciner chaque année contre la grippe. En l'absence

ations, refusal of HCWs who have direct patient contact to be immunized against influenza implies failure in their duty of care to patients.

In order to protect vulnerable patients during an outbreak, it is reasonable to exclude from direct patient contact HCWs with confirmed or presumed influenza and unvaccinated HCWs who are not receiving antiviral prophylaxis. Health care organizations should have policies in place to deal with this issue.

de contre-indications, leur refus de se faire vacciner peut être assimilé à un manquement à leur obligation de diligence envers leurs patients.

Pour protéger les patients vulnérables durant une éclosion, il est raisonnable de les empêcher d'avoir des contacts directs avec les TS qui développent une grippe confirmée ou présumée et avec les TS qui ne sont pas vaccinés et ne reçoivent pas de traitement prophylactique antiviral. Les organisations de soins de santé devraient avoir en place des politiques à cet égard.

VII References

(1) Shaw MW, Xu X, Li Y et al. Reappearance and global spread of variants of influenza B/Victoria/2/87 lineage viruses in the 2000-2001 and 2001-2002 seasons. Virology. 2002;303(1):1-8.

(2) Levandowski RA, Gross PA, Weksler M et al. Cross-reactive antibodies induced by a monovalent influenza B virus vaccine. J Clin Microbiol. 1991;29(7):1530-2.

(3) Heckler R, Baillot A, Engelman H et al. Cross-protection against homologous drift variants of influenza A and B after vaccination with split vaccine. Intervirology. 2007;50(1):58-62.

(4) Walter EB, Neuzil KM, Zhu Y et al. Influenza vaccine immunogenicity in 6 to 23-month-old children: are identical antigens necessary for priming? Pediatrics. 2006;118:e570-8.

(5) Englund JA, Walter EB, Gbadebo A et al. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. Pediatrics. 2006;118(3):e579-85.

(6) Levandowski RA, Regnery HL, Staton E et al. Antibody responses to influenza B viruses in immunologically unprimed children. Pediatrics. 1991;88(5):1031-6.

(7) World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza season. Wkly Epidemiol Rec. 2010;85(10):81-92. Available from: http://www.who.int/wer/2010/wer8510.pdf.

(8) Reyes F, Macey JF, Aziz S et al. Influenza in Canada: 2005-2006 season. Can Commun Dis Rep. 2007;33 (3):21-41.

(9) National Advisory Committee on Immunization (NACI). Statement on seasonal trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) for 2009-2010. Can Commun Dis Rep. 2009;35(ACS-6):1-41.

(9a) Helferty M, Vachon J, Tarasuk J, et al. Canadian pandemic H1N1 2009 cases: a description of the changing epidemiology of hospitalizations and deaths in the first and second waves. CMAJ 2010;182; In press.

(10) Campbell A, Rodin R, Kropp R et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. CMAJ. 2010;182;349-55.

(11) Bettinger JA, Sauvé LJ, Scheifele DW et al. Pandemic influenza in Canadian children: a summary of hospitalized pediatric cases. Vaccine. 2010;28:3180-4.

(12) Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection. N Engl J Med. 2010;362:1708-19.

VII Références

(1) Shaw MW, Xu X, Li Y, et coll. Reappearance and global spread of variants of influenza B/Victoria/2/87 lineage viruses in the 2000-2001 and 2001-2002 seasons. Virology 2002;303(1):1-8.

(2) Levandowski RA, Gross PA, Weksler M et coll. Cross-reactive antibodies induced by a monovalent influenza B virus vaccine. J Clin Microbiol 1991;29(7):1530-2.

(3) Heckler R, Baillot A, Engelman H, et coll. Cross-protection against homologous drift variants of influenza A and B after vaccination with split vaccine. Intervirology 2007;50(1):58-62.

(4) Walter EB, Neuzil KM, Zhu Y, et coll. Influenza vaccine immunogenicity in 6 to 23-month-old children: are identical antigens necessary for priming? Pediatrics 2006;118:e570-e578.

(5) Englund JA, Walter EB, Gbadebo A, et coll. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. Pediatrics 2006;118(3):e579-e585.

(6) Levandowski RA, Regnery HL, Staton E, et coll. Antibody responses to influenza B viruses in immunologically unprimed children. Pediatrics 1991;88(5):1031-6.

(7) Organisation mondiale de la santé. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza season. Wkly Epidemiol Rec 2010;85(10): 81-92. Affiché à : http://www.who.int/wer/2010/wer8510.pdf.

(8) Reyes F, Macey JF, Aziz S, et coll. La grippe au Canada : saison 2005-2006. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2007;33(3):21-41.

(9) CCNI. Déclaration sur le vaccin antigrippal trivalent inactivé (VTI) pour la saison 2009-2010. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2009;35(ACS-6):1-41.

(9a) Helferty M, Vachon J, Tarasuk J, et al. Canadian pandemic H1N1 2009 cases: a description of the changing epidemiology of hospitalizations and deaths in the first and second waves. CMAJ 2010;182; In press.

(10) Campbell A, Rodin R, Kropp R, et coll. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza. CMAJ 2010;182;349-355.

(11) Bettinger JA, Sauvé LJ, Scheifele DW, et coll. Pandemic influenza in Canadian children: a summary of hospitalized pediatric cases. Vaccine 2010;28:3180–4

(12) Comité de rédaction du Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza de l'Organisation mondiale de la santé. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection. N Engl J Med 2010;362:1708-19.

(13) WHO. Pandemic (H1N1) 2009—update 105. Available from: http://www.who.int/csr/don/2010_06_18/en/index.html.

(14) Australian Influenza Surveillance Report No. 23, 2010, Reporting period 2010 Jun 5-11. Available from: http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflucurrent.htm.

(15) New Zealand Ministry of Health. Influenza Weekly Update 2010/23: 2010 Jun 7-13. Available from: http://www.surv.esr.cri.nz/virology/influenza_weekly_update.php.

(16) Pan American Health Organization. Regional update pandemic (H1N1) 2009. 2010 Jun 21. Available from: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=2929&Itemid=2295&lang=en.

(17) European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report. Biweekly influenza surveillance overview 2010 Jun 22. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100618_SUR_Biweekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf.

(18) Centers for Disease Control and Prevention. FluView. 2009-2010 Influenza Season Week 20 ending 2010 May 22. Available from: http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2009-2010/weekly 20.htm.

(19) WHO. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO. 2010 Jun 8. Available from: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2010_06_08/en/index.html.

(20) WHO. Weekly update on oseltamivir resistance to pandemic influenza A (H1N1) 2009 viruses. 2010 Jun 16. Available from: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/oseltamivirresistant20100618.pdf.

(21) Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. CMAJ. 2004;171(10):1213-22.

(22) Smith S, Demicheli V, Di Pietrantonj C et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev. 2006;2006(1):CD004879.

(23) Negri E, Colombo C, Giordano L et al. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. Vaccine. 2005;23(22):2851-61.

(24) Manzoli L, Schioppa F, Boccia A et al. The efficacy of influenza vaccine for healthy children: a meta-analysis evaluating potential sources of variation in efficacy estimates including study quality. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(2):97-106.

(25) Demicheli V, Rivelli D, Deeks JJ et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev. 2004;2004(3):CD001269.

(13) Organisation mondiale de la santé. Pandemic (H1N1) 2009 – update 105. Affiché à : http://www.who.int/csr/don/2010_06_18/en/index.html.

(14) Australian Influenza Surveillance Report No 23, 2010, Reporting period 5 June 2010-11 June 2010. Affiché à : http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflucurrent.htm.

(15) New Zealand Ministry of Health. Influenza Weekly Update 2010/23: 7-13 June 2010. Affiché à : http://www.surv.esr.cri.nz/virology/influenza_weekly_update.php.

(16) Pan American Health Organization. Regional update pandemic (H1N1) 2009. Le 21 juin 2010. Affiché à : http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=2929&Itemid=2295&lang=en.

(17) European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report. Biweekly influenza surveillance overview. Le 22 juin 2010. Affiché à : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100618_SUR_Biweekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf.

(18) Centres for Disease Control and Prevention. FluView. 2009-2010 Influenza Season Week 20 ending May 22, 2010. Affiché à : http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2009-2010/weekly 20.htm.

(19) Organisation mondiale de la santé. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) reported to WHO. Le 8 juin 2010. Affiché à : http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2010_06_08/en/index.html.

(20) Organisation mondiale de la santé. Weekly update on oseltamivir resistance to pandemic influenza A (H1N1) 2009 viruses. Le 16 juin 2010. Affiché à : http://www.who.int/csr/disease/swineflu/oseltamivirresistant20100618.pdf.

(21) Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. CMAJ 2004;171(10):1213-22.

(22) Smith S, Demicheli V, Di Pietrantonj C, et coll. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006(1):CD004879.

(23) Negri E, Colombo C, Giordano L, et coll. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. Vaccine 2005;23(22): 2851-61.

(24) Manzoli L, Schioppa F, Boccia A, et coll. The efficacy of influenza vaccine for healthy children: a meta-analysis evaluating potential sources of variation in efficacy estimates including study quality. Pediatr Infect Dis J 2007;26(2):97-106.

(25) Demicheli V, Rivelli D, Deeks JJ, et coll. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 2004;2004(3):CD001269.

(26) Jefferson TO, Rivetti D, Di Pietrantonj C et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev. 2007;2007(2):CD001269.

(27) Govaert TM, Thijs CT, Masurel N et al. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. JAMA. 1994;272(21):1661-5.

(28) Praditsuwan R, Assantachai P, Wasi C et al. The efficacy and effectiveness of influenza vaccination among Thai elderly persons living in the community. J Med Assoc Thai. 2005;88(2):256-64.

(29) Ohmit SE, Victor JC, Rotthoff JR et al. Prevention of antigenically drifted influenza by inactivated and live attenuated vaccines. N Engl J Med. 2006;355(24): 2513-22.

(30) Herrera GA, Iwane MK, Cortese M et al. Influenza vaccine effectiveness among 50-64-year-old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004. Vaccine. 2007;25(1):154-60.

(31) Rivetti D, Jefferson T, Thomas R et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev. 2006;2006(3):CD004876.

(32) Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB et al. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. N Engl J Med. 2007;357:1373-81.

(33) Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW et al. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;2006(1): CD002733.

(34) Hak E, Buskens E, van Essen GA et al. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. Arch Intern Med. 2005;165(3):274-80.

(35) Nichol KL, Nordin J, Mullooly J et al. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med. 2003;348(14):1322-32.

(36) Looijmans-Van den Akker I, Verheij TS, Buskens E et al. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. Diabetes Care. 2006;29(8):1771-6.

(37) Orenstein EW, De Serres G, Haber MJ et al. Methodologic issues regarding the use of three observational study designs to assess influenza vaccine effectiveness. Int J Epidemiol. 2007;36:623-31.

(38) Simonsen L. Commentary: observational studies and the art of accurately measuring influenza vaccine benefits. Int J Epidemiol. 2007;36:631-2.

(26) Jefferson TO, Rivetti D, Di Pietrantonj C, et coll. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 2007;2007(2):CD001269.

(27) Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, et coll. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. JAMA 1994;272(21):1661-5.

(28) Praditsuwan R, Assantachai P, Wasi C, et coll. The efficacy and effectiveness of influenza vaccination among Thai elderly persons living in the community. J Med Assoc Thai 2005;88(2):256-64.

(29) Ohmit SE, Victor JC, Rotthoff JR, et coll. Prevention of antigenically drifted influenza by inactivated and live attenuated vaccines. N Engl J Med 2006;355(24):2513-22.

(30) Herrera GA, Iwane MK, Cortese M, et coll. Influenza vaccine effectiveness among 50-64-year-old persons during a season of poor antigenic match between vaccine and circulating influenza virus strains: Colorado, United States, 2003-2004. Vaccine 2007;25(1):154-60.

(31) Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, et coll. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006 (3):CD004876.

(32) Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, et coll. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. N Engl J Med 2007;357:1373-81.

(33) Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, et coll. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;2006(1):CD002733.

(34) Hak E, Buskens E, van Essen GA, et coll. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. Arch Intern Med 2005;165(3):274-80.

(35) Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, et coll. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. N Engl J Med 2003;348(14):1322-32.

(36) Looijmans-Van den Akker I, Verheij TS, Buskens E, et coll. Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adult and elderly diabetic patients. Diabetes care 2006;29(8): 1771-6.

(37) Orenstein EW, De Serres G, Haber MJ, et coll. Methodologic issues regarding the use of three observational study designs to assess influenza vaccine effectiveness. International J of Epidemiology 2007;36:623-31.

(38) Simonsen L. Commentary: Observational studies and the art of accurately measuring influenza vaccine benefits. Int J Epidemiol 2007;36:631-2.

(39) Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC et al. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. Int J Epidemiol. 2006;35:337-44.

(40) Jackson LA, Nelson JC, Berson P et al. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. Int J Epidemiol. 2006;35:345-52.

(41) Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C et al. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. Lancet Infect Dis. 2007;7:658-66.

(42) Simonsen L, Viboud C, Taylor RJ. Effectiveness of influenza vaccination [letter]. N Engl J Med. 2007;357: 2729-30.

(43) Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterley S et al. Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. Pediatrics. 2005;116(1):153-9.

(44) Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J et al. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naive 5-8-year-old children. J Infect Dis. 2006;194:1032-9.

(45) Shuler CM, Iwamoto M, Bridges CB. Vaccine effectiveness against medically-attended, laboratory-confirmed influenza among children aged 6 to 59 months, 2003-2004. Pediatrics. 2007;119:587-95.

(46) Allison MA, Daley MF, Crane LA et al. Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. J Pediatr. 2006;149(6):755-62.

(47) Englund JA, Walter EB, Fairchok MP et al. A comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6- to 23-month-old children. Pediatrics. 2005;115(4):1039-47.

(48) Anema A, Mills E, Montaner J et al. Efficacy of influenza vaccination in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. HIV Med. 2008;19:419-23.

(49) Cooper C, Hutton B, Fergusson D et al. A review of influenza vaccine immunogenicity and efficacy in HIV-infected adults. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2008;19:419-23.

(50) Scharpe J, Evenepoel P, Maes B et al. Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients. Am J Transplant. 2008;8(2):332-7.

(51) Manuel O, Humar A, Chen MH et al. Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients. Am J Transplant. 2007;7(11):2567-72.

(52) Englehard D, Nagler A, Hardan I et al. Antibody response to a two-dose regimen of influenza vaccine in allogenic T cell-depleted and autologous BMT recipients. Bone Marrow Transplant. 1993;11:1-5.

(39) Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, et coll. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. Int J Epidemiol 2006;35:337-44.

(40) Jackson LA, Nelson JC, Berson P, et coll. Functional status is a confounder of the association of influenza vaccine and risk of all cause mortality in seniors. Int J Epidemiol 2006;35:345-52.

(41) Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, et coll. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. Lancet Infect Dis 2007;7:658-66.

(42) Simonsen L, Viboud C, Taylor RJ. Effectiveness of influenza vaccination [lettre]. N Engl J Med 2007;357:2729-30.

(43) Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterley S, et coll. Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs 2 doses. Pediatrics 2005;116(1):153-9.

(44) Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J, et coll. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naive 5-8-year-old children. J Infect Dis 2006;194:1032-9.

(45) Shuler CM, Iwamoto M, Bridges CB. Vaccine effectiveness against medically-attended, laboratory-confirmed influenza among children aged 6 to 59 months, 2003-2004. Pediatrics 2007;119:587-95.

(46) Allison MA, Daley MF, Crane LA, et coll. Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. J Pediatr 2006;149(6):755-62.

(47) Englund JA, Walter EB, Fairchok MP, et coll. A comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6- to 23-month-old children. Pediatrics 2005;115(4):1039-47.

(48) Anema A, Mills E, Montaner J, et coll. Efficacy of influenza vaccination in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. HIV Med 2008;19:419-23.

(49) Cooper C, Hutton B, Fergusson D, et coll. Revue de l'immunogénicité et de l'efficacité d'un vaccin antigrippal chez des adultes porteurs du VIH. Le Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie médicale 2008; 19:419-23.

(50) Scharpe J, Evenepoel P, Maes B, et coll. Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients. Am J Transplant 2008;8(2):332-7.

(51) Manuel O, Humar A, Chen MH, et coll. Immunogenicity and safety of an intradermal boosting strategy for vaccination against influenza in lung transplant recipients. Am J Transplant 2007;7(11):2567-72.

(52) Englehard D, Nagler A, Hardan, I et coll. Antibody response to a two-dose regimen of influenza vaccine in allogenic T cell-depleted and autologous BMT recipients. Bone Marrow transplant 1993;11:1-5.

(53) Buxton JA, Skowronski DM, Ng H et al. Influenza revaccination of elderly travelers: antibody response to single influenza vaccination and revaccination at 12 weeks. J Infect Dis. 2001;184:188-91.

(54) Ljungman P, Nahi H, Linde A et al. Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised case study. Br J Haematol. 2005;130:96-8.

(55) McElhaney JE, Hooton JW, Hooton N et al. Comparison of single versus booster dose of influenza vaccination on humoral and cellular immune responses in older adults. Vaccine. 2005;23:3294-300.

(56) Gross PA, Weksler ME, Quinnan GV et al. Immunization of elderly people with two doses of influenza vaccine. J Clin Microbiol. 1987;25:1763-5.

(57) NACI. Canadian Immunization Guide. 7th ed. Ottawa: Public Works and Government Services Canada; 2006. Available from: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-eng.php.

(58) NACI. Statement on thimerosal. Can Commun Dis Rep. 2003;29(ACS-1):1-12.

(59) NACI. Thimerosal: updated statement. Can Commun Dis Rep. 2007;33(ACS-6):1-13.

(60) Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. Clin Infect Dis. 2009;48:456-61.

(61) Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT et al. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barre syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. Am J Epidemiol. 1984;119(6):841-79.

(62) Institute of Medicine. Immunization Safety Review: Influenza Vaccines and Neurological Complications. Washington, D.C.: Institute of Medicine of the National Academies; 2008.

(63) McLean M, Duclos P, Jacob P et al. Incidence of Guillain-Barre syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service databases. Epidemiology. 1994;5(4):443-8.

(64) Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. Lancet. 2005;366(9497):1653-66.

(65) Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R et al. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. Clin Infect Dis. 2009;48(1):48-56.

(66) Lasky T, Terracciano GJ, Magder L et al. The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. N Engl J Med. 1998;339(25): 1797-802.

(53) Buxton JA, Skowronski DM, Ng H, et coll. Influenza revaccination of elderly travelers: antibody response to single influenza vaccination and revaccination at 12 weeks. J Infect Dis 2001;184:188-91.

(54) Ljungman P, Nahi H, Linde A, et coll. Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised case study. Br J Haematol 2005;130:96-8.

(55) McElhaney JE, Hooton JW, Hooton N, et coll. Comparison of single versus booster dose of influenza vaccination on humoral and cellular immune responses in older adults. Vaccine 2005; 23:3294-300.

(56) Gross PA, Weksler ME, Quinnan GV, et coll. Immunization of elderly people with two doses of influenza vaccine. J Clin Microbiol 1987;25:1763-5.

(57) CCNI. Guide canadien d'immunisation. Septième édition, 2006. Travaux publics et Services gouvernementaux Canada; 2006. Affiché à : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php.

(58) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration sur le Thimérosal. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2003;29(ACS-1):1-12.

(59) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Thimérosal: nouvelle déclaration. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2007;33(ACS-6):1-13.

(60) Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. Clin Infect Dis 2009;48:456-61.

(61) Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, et coll. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barre syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. Am J Epidemiol 1984;119(6):841-79.

(62) Institute of Medicine. Immunization Safety Review: Influenza Vaccines and Neurological Complications. Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academies; 2008.

(63) McLean M, Duclos P, Jacob P, et coll. Incidence of Guillain-Barre syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service databases. Epidemiology 1994;5(4):443-8.

(64) Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barre syndrome. Lancet 2005;366(9497):1653-66.

(65) Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, et coll. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. Clin Infect Dis 2009;48(1):48-56.

(66) Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et coll. The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. N Engl J Med 1998;339(25):1797-802.

(67) Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J et al. Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. Arch Intern Med. 2006;166(20): 2217-21.

(68) Prothro C, Kudish K, Fielin M et al. Preliminary results: surveillance for Guillain-Barre syndrome after receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine - United States, 2009-2010. MMWR. 2010;59:657-61.

(69) Tam CC, O'Brien SJ, Petersen I et al. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. PLoS One. 2007 Apr 4;2(4):e344.

(70) Stowe J, Andrew N, Wise L et al. Investigation of temporal association of Guillain-Barré Syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research database. Am J Epidemiol. 2009;169:382-8.

(71) NACI. Supplementary Statement for the 2002-2003 influenza season: Update on oculo-respiratory syndrome in association with influenza vaccination. Can Commun Dis Rep. 2002;28(ACS-6);1-8.

(72) Skowronski DM, Strauss B, Kendall P et al. Low risk of recurrence of oculorespiratory syndrome following influenza revaccination. CMAJ. 2002;167(8):853-8.

(73) De Serres G, Skowronski DM, Guay M et al. Recurrence risk of oculorespiratory syndrome after influenza vaccination: randomized controlled trial of previously affected persons. Arch Intern Med. 2004;164 (20):2266-72.

(74) Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. Pediatrics. 2010;125:e1024-30.

(75) Gagnon R, Primeau M, Des Roches A et al. on behalf of the PHAC-CIHR Influenza Research Network (PCIRN). Safe vaccination of egg-allergic patients with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine. J Allergy Clin Immunol. 2010;125: In press.

(76) Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. Statement: administration of H1N1 and seasonal influenza vaccine to egg allergic individuals. 2009. Available from: http://www.csaci.ca/include/files/CSACI_H1N1_Statement.pdf.

(77) Public Health Agency of Canada. Final Report of Outcomes from the National Consensus Conference for Vaccine-Preventable Diseases in Canada. Can Commun Dis Rep. 2008;34S2:28-32. Available from: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/34s2/index-eng.php.

(67) Juurlink DN, Stukel TA, Kwong J, et coll. Guillain-Barre syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. Arch Intern Med 2006;166(20):2217-21.

(68) Prothro C, Kudish K, Fielin M, et coll. Preliminary results: surveillance for Guillain-Barre syndrome after receipt of influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine – United States, 2009-2010. MMWR 2010;59:657-61.

(69) Tam CC, O'Brien SJ, Petersen I, et coll. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. PLoS One 2007 Apr4;2(4):e344.

(70) Stowe J, Andrew N, Wise L, et coll. Investigation of temporal association of Guillain-Barré Syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research database. Am J Epidemiol 2009;169:382-8.

(71) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Déclaration supplémentaire pour la saison grippale 2002-2003 : le point sur le syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippal. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2002;28(ACS-6);1-8.

(72) Skowronski DM, Strauss B, Kendall P, et coll. Low risk of recurrence of oculorespiratory syndrome following influenza revaccination. CMAJ 2002;167(853):858.

(73) De Serres G, Skowronski DM, Guay M, et coll. Recurrence risk of oculorespiratory syndrome after influenza vaccination: randomized controlled trial of previously affected persons. Arch Intern Med 2004;164(20):2266-72.

(74) Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. Pediatrics 2010;125:e 1024-e1030.

(75) Gagnon R, Primeau M, Des Roches A, et coll. pour le PHAC-CIHR Influenza Research Network (PCIRN). Safe vaccination of egg-allergic patients with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine. J Allerg Clin Immunol 2010;125: Sous presse.

(76) Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique. 2009. Affiché à : http://www.csaci.ca/include/files/CSACI_H1N1_Statement.pdf.

(77) Agence de la santé publique du Canada. Rapport final sur les résultats de la Conférence nationale de concertation sur les maladies évitables par la vaccination au Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2008;34S2:28-32. Affiché à : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/08vol34/34s2/index-fra.php.

(78) Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? J Infect Dis. 2008;197:490-502.

(79) European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC forward look risk assessment. Likely scenarios for influenza in 2010 and the 2010/2011 influenza season in Europe and the consequent work priorities. Stockholm, Sweden; 2010 Mar. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/Documents/1003_RA_forward_look_influenza.pdf.

(80) Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB et al. Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. J Infect Dis. 1998;178:53-60.

(81) Bansal S, Pourbohloul B, Hupert N et al. The shifting demographic landscape of pandemic influenza. PLoS One. 2010;5:e9360.

(82) Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB et al. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. J Infect Dis. 2000;181:831-7.

(83) Schanzer DL, Tam TW, Langley JM et al. Influenza-attributable deaths, Canada, 1990-1999. Epidemiol Infect. 2007;1-8.

(84) Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Hospitalization attributable to influenza and other viral respiratory illnesses in Canadian children. Pediatr Infect Dis J. 2006;25(9):795-800.

(85) Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. N Engl J Med. 2000;342(4):232-9.

(86) Skowronski DM, Woolcott JC, Tweed SA et al. Potential cost-effectiveness of annual influenza immunization for infants and toddlers: experience from Canada. Vaccine. 2006;24(19):4222-32.

(87) Esposito S, Marchisio P, Bosis S et al. Clinical and economic impact of influenza vaccination on healthy children aged 2-5 years. Vaccine. 2006;24(5):629-35.

(88) Black SB, Shinefield HR, France EK et al. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. Am J Perinatol. 2004;6:333-9.

(89) Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994-2000. J Obstet Gynaecol Can. 2007;29:622-9.

(90) Tuyishime JD, De Wals P, Moutquin JM et al. Influenza-like illness during pregnancy:results from a study in the eastern townships, province of Quebec. J Obstet Gynaecol Can. 2003;25:1020-5.

(78) Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G. Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? J Infect Dis 2008;197:490-502.

(79) European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC forward look risk assessment. Likely scenarios for influenza in 2010 and the 2010/2011 influenza season in Europe and the consequent work priorities. Stockholm, mars 2010. Affiché à : http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/Documents/1003_RA_forward_look_influenza.pdf.

(80) Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, et coll. Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. JID 1998;178:53-60.

(81) Bansal S, Pourbohloul B, Hupert N, et coll. The shifting demographic landscape of pandemic influenza. PLoS ONE 2010;5:e9360.

(82) Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, et coll. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. J Infect Dis 2000; 181:831-7.

(83) Schanzer DL, Tam TW, Langley JM, et coll. Influenza-attributable deaths, Canada 1990-1999. Epidemiol Infect 2007;1-8.

(84) Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Hospitalization attributable to influenza and other viral respiratory illnesses in Canadian children. Pediatr Infect Dis J 2006;25(9):795-800.

(85) Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et coll. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. N Engl J Med 2000;342(4):232-9.

(86) Skowronski DM, Woolcott JC, Tweed SA, et coll. Potential cost-effectiveness of annual influenza immunization for infants and toddlers: experience from Canada. Vaccine 2006;24(19): 4222-32.

(87) Esposito S, Marchisio P, Bosis S, et coll. Clinical and economic impact of influenza vaccination on healthy children aged 2-5 years. Vaccine 2006;24(5):629-35.

(88) Black SB, Shinefield HR, France EK, et coll. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. Am J Perinatol 2004;6:333-9.

(89) Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994-2000. Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada 2007;29:622-9.

(90) Tuyishime JD, De Wals P, Moutquin JM, et coll. Influenza-like illness during pregnancy:results from a study in the eastern townships, province of Quebec. Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada 2003;25:1020-5.

(91) MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. Influenza immunization in pregnancy. Obstet Gynecol. 2009; 114:206-8.

(92) Skowronski DM, De Serres G. Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy? Vaccine. 2009; 27:4754-70.

(93) McNeil SA, Halperin B, MacDonald NE. Influenza in pregnancy: the case for prevention. Adv Exp Med Biol. 2009; 634:161-83.

(94) Mak TK, Mangtani P, Leese J et al. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. Lancet Infect Dis. 2008;8:44-52.

(95) Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF et al. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. Am J Epidemiol. 1997;148:1094-8.

(96) Dodds L, McNeil SA, Fell SB et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. CMAJ. 2007;176:463-8.

(97) Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK et al. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. Am J Obstet Gynecol. 2003;189: 1705-12.

(98) Rasmussen SA, Jamieson DJ, Breese JS. Pandemic influenza and pregnant women. Emerg Infect Dis. 2008;14:95-100.

(99) Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA et al. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. JAMA. 2010;303:1517-25.

(100) Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ et al for the California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. N Engl J Med. 2010;362:27-35.

(101) Ashley J, Smith T, Dunell K. Deaths in Great Britain associated with the influenza epidemic of 1989/90. Pop Trends. 1991;65:16-20.

(102) Mulloolly JP, Barker WH, Nolan TF. Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. Public Health Rep. 1986;101: 205-10.

(103) Schoenbaum SC, Weinstein L. Respiratory infection in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1979;22:293-300.

(104) Widelock D, Csizmas L, Klein S. Influenza, pregnancy and fetal outcome. Public Health Rep. 1963;78:1-11.

(105) Houseworth J, Langmuir AD. Excess mortality from epidemic influenza, 1957-1966. Am J Epidemiol. 1974;100:40-8.

(91) MacDonald NE, Riley LE, Steinhoff MC. Influenza immunization in pregnancy. Obstet Gynecol. 2009; 114:206-8.

(92) Skowronski DM, De Serres G. Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy? Vaccine. 2009; 27:4754-70.

(93) McNeil SA, Halperin B, MacDonald NE. Influenza in pregnancy: the case for prevention. Adv Exp Med Biol 2009; 634:161-83.

(94) Mak TK, Mangtani P, Leese J, et coll. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. Lancet Infect Dis 2008;8:44-52.

(95) Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, et coll. Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. Am J Epidemiol 1997;148:1094-8.

(96) Dodds L, McNeil SA, Fell SB, et coll. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. CMAJ 2007;176:463-8.

(97) Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, et coll. Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. Am J Obstet Gynecol 2003;189:1705-12.

(98) Rasmussen SA, Jamieson DJ, Breese JS. Pandemic influenza and pregnant women. Emerg Infect Dis 2008;14:95-100.

(99) Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et coll. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. JAMA 2010;303:1517-25.

(100) Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, et coll. pour le California Pandemic (H1N10 Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. N Engl J Med 2010;362:27-35.

(101) Ashley J, Smith T, Dunell K. Deaths in Great Britain associated with the influenza epidemic of 1989/90. Pop Trends 1991;65:16-20.

(102) Mulloolly JP, Barker WH, Nolan TF. Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. Public Health Rep 1986;101:205-10.

(103) Schoenbaum SC, Weinstein L. Respiratory infection in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1979;22:293-300.

(104) Widelock D, Csizmas L, Klein S. Influenza, pregnancy, and fetal outcome. Public Health Rep 1963;78:1-11.

(105) Houseworth J, Langmuir AD. Excess mortality from epidemic influenza, 1957-1966. Am J Epidemiol 1974;100:40-8.

(106) Callaghan WM, Chu SY, Jamieson DJ. Deaths from seasonal influenza among pregnant women in the United States, 1998-2005. Obstet Gynecol. 2010;115: 919-23.

(107) Hulka JF. Effectiveness of polyvalent influenza vaccine in pregnancy:report of a controlled study during an outbreak of Asian influenza. Obstet Gynecol. 1964; 23:830-7.

(108) Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obset Gynecol. 2005;192:1098-106.

(109) France EK, Smith-Ray R, McClure D et al. Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160:1277-83.

(110) Zaman K, Roy E, Arifeen SE et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med. 2008;359:1-10.

(111) Steinhoff MC, Omer SB, Roy E et al. Influenza immunization in pregnancy—antibody responses in mothers and infants. N Engl J Med. 2010;362:1644-5.

(112) Tamma PD, Ault KA, del Rio C et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2009;201:547-52.

(113) Public Health Agency of Canada. Vaccine surveillance report—adverse events following immunization. Update: 2010 Apr 27. Available from: http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vacc/addeve-eng.php.

(114) European Medicines Agency. Fifteenth Pandemic Pharmacovigilance update. 8 April 2010. Available from: http://www.ema.europa.eu/pdfs/influenza/21323810en.pdf.

(115) Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR et al. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. Int J Epidemiol. 1973;2:229-35.

(116) Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Immunizing agents. In: Kaufman DW, editor. Birth defects and drugs in pregnancy. Boston (MA): Littleton Publishing Sciences Group; 1977. p. 314-21.

(117) Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine: reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. J Infect Dis. 1979;140:141-6.

(118) Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H et al. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. J Infect Dis. 1993;68:647-56.

(106) Callaghan WM, Chu SY, Jamieson DJ. Deaths from seasonal influenza among pregnant women in the United States, 1998-2005. Obstet Gynecol 2010;115:919-23.

(107) Hulka JF. Effectiveness of polyvalent influenza vaccine in pregnancy:report of a controlled study during an outbreak of Asian influenza. Obstet Gynecol 1964;23:830-7.

(108) Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, et coll. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obset Gynecol 2005;192:1098-106.

(109) France EK, Smith-Ray R, McClure D, et coll. Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160:1277-83.

(110) Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et coll. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 2008;359:1-10.

(111) Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, et coll. Influenza immunization in pregnancy – antibody responses in mothers and infants. N Engl J Med 2010;362:1644-5.

(112) Tamma PD, Ault KA, del Rio C, et coll. Safety of influenza vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2009;201:547-52.

(113) Agence de la santé publique du Canada. Rapport de surveillance du vaccin – Les effets secondaires suivant l'immunisation. Mise à jour: le 27 avril 2010. Affiché à : http://www.phac-aspc.gc.ca/alert-alerte/h1n1/vacc/addeve-fra.php.

(114) European Medicines Agency. Fifteenth Pandemic Pharmacovigilance update. Le 8 avril 2010. Affiché à : http://www.ema.europa.eu/pdfs/influenza/21323810en.pdf.

(115) Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, et coll. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. Int J Epidemiol 1973;2:229-35.

(116) Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Immunizing agents. In: Kaufman DW, editor. Birth defects and drugs in pregnancy. Boston, MA: Littleton Publishing Sciences Group; 1977. p. 314-21.

(117) Sumaya CV, Gibbs RS. Immunization of pregnant women with influenza A/New Jersey/76 virus vaccine: reactogenicity and immunogenicity in mother and infant. J Infect Dis 1979;140:141-6.

(118) Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H, et coll. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. J Infect Dis 1993;68:647-56.

(119) Deinard AS, Ogburn Jr P. A/NJ/8/76 influenza vaccination program: effects on maternal health and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol. 1981;140: 240-5.

(120) Hayward AC, Harling R, Wetten S et al. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2006;333(7581):1241.

(121) Potter J, Stott DJ, Roberts MA et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. J Infect Dis. 1997;175(1):1-6.

(122) Pearson ML, Bridges CB, Harper SA. Influenza vaccination of health-care personnel: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006;55(RR-2):1-16.

(123) Carman WF, Elder AG, Wallace LA et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mc.tality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. Lancet. 2000;355(9198):93-7.

(124) Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M et al. Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. J Am Geriatr Soc. 2009;57:1580-6.

(125) Wilde JA, McMillan JA, Serwint J et al. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. JAMA. 1999;281(10):908-13.

(126) Saxen H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. Pediatr Infect Dis J. 1999;18(9):779-83.

(127) Shugarman LR, Hales C, Setodji CM et al. The influence of staff and resident immunization rates on influenza-like illness outbreaks in nursing homes. J Am Med Dir Assoc 2006;7(9):562-7.

(128) Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. J Infect Dis. 2002;185(8): 1005-10.

(129) Puzelli S, Di Trani L, Fabiani C et al. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. J Infect Dis. 2005;192(8):1318-22.

(130) Tweed SA, Skowronski DM, David ST et al. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. Emerg Infect Dis. 2004;10(12):2196-9.

(119) Deinard AS, Ogburn Jr P. A/NJ/8/76 influenza vaccination program: effects on maternal health and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1981;140:240-5.

(120) Hayward AC, Harling R, Wetten S, et coll. Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. BMJ 2006;333(7581):1241.

(121) Potter J, Stott DJ, Roberts MA, et coll. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. J Infect Dis 1997;175(1):1-6.

(122) Pearson ML, Bridges CB, Harper SA. Influenza vaccination of health-care personnel: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006;55(RR-2):1-16.

(123) Carman WF, Elder AG, Wallace LA, et coll. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. Lancet 2000;355(9198):93-7.

(124) Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M, et coll. Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. J Am Geriatr Soc 2009; 57:1580-6.

(125) Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, et coll. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. JAMA 1999;281(10):908-13.

(126) Saxen H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. Pediatr Infect Dis J 1999;18(9):779-83.

(127) Shugarman LR, Hales C, Setodji CM, et coll. The influence of staff and resident immunization rates on influenza-like illness outbreaks in nursing homes. J Am Med Dir Assoc 2006;7(9):562-7.

(128) Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, et coll. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. J Infect Dis 2002;185(8):1005-10.

(129) Puzelli S, Di Trani L, Fabiani C, et coll. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. J Infect Dis 2005;192 (8):1318-22.

(130) Tweed SA, Skowronski DM, David ST, et coll. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. Emerg Infect Dis 2004;10(12):2196-9.

(131) Skowronski DM, Li Y, Tweed SA et al. Protective measures and human antibody response during an avian influenza H7N3 outbreak in poultry in British Columbia, Canada. CMAJ. 2006;176(1):47-53.

(132) Department of Health UK. Flu vaccination for poultry workers. Department of Health UK; 2007. Available from: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAnd- Guidance/DH_063041.

(133) Gray GC, Trampel DW, Roth JA. Pandemic influenza planning: Shouldn't swine and poultry workers be included? Vaccine. 2007 25(22):4376-81.

(134) Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection—Michigan, June 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(27):749-52.

(135) Jain S, Kamimoto L, Bramley AM et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med. 2009;361(20):1935-44.

(136) Kumar A, Zarychanski R, Pinto R et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA. 2009;302(17):1872-9.

(137) The ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med. 2009;361(20):1925-34.

(138) Tjepkema M. Nutrition: Findings from the Canadian Community Health Survey (CCHS). Measured obesity. Statistics Canada. 2006. Available from: http://www.statcan.gc.ca/pub/82-620-m/2005001/article/adults-adultes/8060-eng.htm.

(139) Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease. PLoS One. 2010;5(3):e9694.

(140) Goulenok C, Monchi M, Chiche JD et al. Influence of overweight on ICU mortality: a prospective study. Chest. 2004;125(4):1441-5.

(141) Han E, Truesdale KP, Taber DR et al. Impact of overweight and obesity on hospitalization: race and gender differences. Int J Obes (Lond). 2009;33(2):249-56.

(142) Sakr Y, Madl C, Filipescu D et al. Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients. Intensive Care Med. 2008;34(11):1999-2009.

(143) Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. Crit Care Med. 2008;36(1):151-8.

(144) Bercault N, Boulain T, Kuteifan K et al. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: A risk-adjusted matched cohort study. Crit Care Med. 2004;32(4):998-1003.

(131) Skowronski DM, Li Y, Tweed SA, et coll. Protective measures and human antibody response during an avian influenza H7N3 outbreak in poultry in British Columbia, Canada. CMAJ 2006; 176(1):47-53.

(132) Department of Health UK. Flu vaccination for poultry workers. Department of Health UK 2007. Affiché à : http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAnd- Guidance/DH_063041.

(133) Gray GC, Trampel DW, Roth JA. Pandemic influenza planning: Shouldn't swine and poultry workers be included? Vaccine 2007 25(22):4376-81.

(134) Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, juin 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58(27):749-52.

(135) Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et coll. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009;361(20):1935-44.

(136) Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et coll. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA 2009;302(17):1872-9.

(137) The ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med 2009;361(20):1925-34.

(138) Tjepkema M. Nutrition: Résultats de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC). Obésité mesurée. Statistique Canada 2006. Affiché à : http://www.statcan.gc.ca/pub/82-620-m/2005001/article/adults-adultes/8060-fra.htm.

(139) Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, et coll. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease. PLoS One 2010;5(3):e9694.

(140) Goulenok C, Monchi M, Chiche JD, Mira JP, Dhainaut JF, Cariou A. Influence of overweight on ICU mortality: a prospective study. Chest 2004;125(4):1441-5.

(141) Han E, Truesdale KP, Taber DR, et coll. Impact of overweight and obesity on hospitalization: race and gender differences. Int J Obes (Lond) 2009;33(2):249-56.

(142) Sakr Y, Madl C, Filipescu D, et coll. Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients. Intensive Care Med 2008;34(11):1999-2009.

(143) Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. Crit Care Med 2008;36(1):151-8.

(144) Bercault N, Boulain T, Kuteifan K, et coll. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: A risk-adjusted matched cohort study. Crit Care Med 2004;32(4): 998-1003.

(145) Groom AV, Jim C, Laroque M et al. Pandemic influenza preparedness and vulnerable populations in tribal communities. Am J Public Health 2009;99 Suppl 2: S271-8.

(146) Samet JM, Key CR, Kutvirt DM et al. Respiratory disease mortality in New Mexico's American Indians and Hispanics. Am J Public Health. 1980;70(5): 492-7.

(147) La Ruche G, Tarantola A, Barboza P et al. for the Epidemic Intelligence Team at InVS. The 2009 pandemic H1N1 influenza and indigenous populations of the Americas and the Pacific. Euro Surveill. 2009;14(42):1-6.

(148) Deaths related to 2009 pandemic influenza A (H1N1) among American Indian/Alaska Natives - 12 states, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(48):1341-4.

(149) Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A et al. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. CMAJ. 2010;182:257-64.

(150) International Center for Education Statisitics. Individuals, families and children in poverty. In: Status and trends in the education of American Indians and Alaska Natives. 2008. Available from: http://nces.ed.gov/pubs2008/nativetrends/ind_1_6.asp.

(151) Canada. Royal Commission on Aboriginal Peoples: People to people, nation to nation. Highlights from the report of the Royal Commission on Aboriginal peoples. 1996. Available from: http://www.ainc-inac.gc.ca/ap/pubs/rpt/rpt-eng.asp.

(152) Clark M, Riben P, Nowgesic E. The association of housing density, isolation and tuberculosis in Canadian First Nations communities. Int J Epidemiol. 2002;31: 940-3.

(153) Larcombe L, Rempel JD, Dembinski I et al. Differential cytokine genotype frequencies among Canadian Aboriginal and Caucasian populations. Genes Immun. 2005;6:140-4.

(154) Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA et al. The underrecognized burden of influenza in young children. N Engl J Med. 2006;355(1):31-40.

(155) O'Brien MA, Uyeki TM, Shay DK et al. Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children. Pediatrics. 2004;113: 585-93.

(156) Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR et al. Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. J infect Dis. 2002;185:147-52.

(157) Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF et al. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits and courses of antibiotics in children. N Engl J Med. 2000;342:255-31.

(145) Groom AV, Jim C, Laroque M et coll. Pandemic influenza preparedness and vulnerable populations in tribal communities. Am J Public Health 2009;99 Suppl 2: S271-8.

(146) Samet JM, Key CR, Kutvirt DM, et coll. Respiratory disease mortality in New Mexico's American Indians and Hispanics. Am J Public Health 1980;70(5): 492-7.

(147) La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, et coll. pour le Epidemic Intelligence Team at InVS. The 2009 pandemic H1N1 influenza and indigenous populations of the Americas and the Pacific. Euro Surveill 2009;14(42):1-6.

(148) Deaths related to 2009 pandemic influenza A (H1N1) among American Indian/Alaska Natives - 12 states, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58(48):1341-4.

(149) Zarychanski R, Stuart TL, Kumar A, et coll. Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. CMAJ 2010;182:257-64.

(150) International Center for Education Statisitics. Individuals, families and children in poverty. In: Status and trends in the education of American Indians and Alaska Natives: 2008. Affiché à : http://nces.ed.gov/pubs2008/nativetrends/ind_1_6.asp.

(151) Canada. Commission royale sur les peuples autochtones : À l'aube d'un rapprochement. Points saillants du rapport de la Commission royale sur les peuples autochtones. 1996. Affiché à : http://www.ainc-inac.gc.ca/ap/pubs/rpt/rpt-fra.asp.

(152) Clark M, Riben P, Nowgesic E. The association of housing density, isolation and tuberculosis in Canadian First Nations communities. Int J Epidemiol 2002;31:940-3.

(153) Larcombe L, Rempel JD, Dembinski I, et coll. Differential cytokine genotype frequencies among Canadian Aboriginal and Caucasian populations. Genes Immun 2005;6:140-4.

(154) Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, et coll. The underrecognized burden of influenza in young children. N Engl J Med 2006;355(1):31-40.

(155) O'Brien MA, Uyeki TM, Shay DK, et coll. Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children. Pediatrics 2004;113:585-93.

(156) Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, et coll. Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years : a 25-year prospective study. J infect Dis 2002;185:147-52.

(157) Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, et coll. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. N Engl J Med 2000;342:255-31.

(158) Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2006;55 (RR-10):1-42.

(159) Turner DA, Wailoo AJ, Cooper NJ et al. The cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy adults 50-64 years of age. Vaccine. 2006;24(7):1035-43.

(160) CATMAT. Statement on travel, influenza and prevention. Can Commun Dis Rep. 2005;31(ACS-2):1-8.

(161) Loeb M, Russell ML, Moss L et al. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. JAMA. 2010;303: 943-50.

(162) Monto AS, Davenport FM, Napier JA et al. Modification of an outbreak of influenza in Tecumseh Michigan, by vaccination of schoolchildren. J Infect Dis. 1970;122 (1):16-25.

(163) Esposito S, Marchisio P, Cavagna R et al. Effectiveness of influenza vaccination of children with recurrent respiratory tract infections in reducing respiratory-related morbidity within the households. Vaccine. 2003;21(23):3162-8.

(164) Piedra PA, Gaglani MJ, Kozinetz CA et al. Herd immunity in adults against influenza-like illnesses with use of the trivalent-live attenuated influenza vaccine (CAIV-T) in children. Vaccine. 2005;23(13):1540-8.

(165) Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS et al. The Japanese experience with vaccinating school children against influenza. N Engl J Med. 2001;344(12):889-96.

(166) Hurwitz ES, Haber M, Chang A et al. Effectiveness of influenza vaccination of day care children in reducing influenza-related morbidity among household contacts. JAMA. 2000;284(13):1677-82.

(167) Rudenko LG, Slepushkin AN, Monto AS et al. Efficacy of live attenuated and inactivated influenza vaccines in schoolchildren and their unvaccinated contacts in Novgorod, Russia. J Infect Dis. 1993;168(4):881-7.

(168) King JC Jr, Stoddard JJ, Gaglani MJ et al. Effectiveness of school-based influenza vaccination. N Engl J Med. 2006;355(24):2523-32.

(169) Jordan R, Connock M, Albon E et al. Universal vaccination of children against influenza : are there indirect benefits to the community? A systematic review of the evidence. Vaccine. 2006;24:1047-62.

(170) Statistics Canada. Canadian Community Health Survey—Cycle 3.1 (January to December 2005). Statistics Canada 2007. Available from: http://www.statcan.ca/cgi-bin/imdb/p2SV.pl?Function=getSurvey&S DDS=3226&lang=en&db=IMDB&dbg=f&adm=8&dis= 2.

(158) Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006;55 (RR-10):1-42.

(159) Turner DA, Wailoo AJ, Cooper NJ, et coll. The cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy adults 50-64 years of age. Vaccine 2006;24(7):1035-43.

(160) CCMTMV. Déclaration sur les voyages, la grippe et la prévention. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2005;31 (ACS-2):1-8.

(161) Loeb M, Russell ML, Moss L, et coll. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. JAMA 2010;303:943-50.

(162) Monto AS, Davenport FM, Napier JA, Francis T Jr. Modification of an outbreak of influenza in Tecumseh Michigan, by vaccination of schoolchildren. J Infect Dis 1970;122(1):16-25.

(163) Esposito S, Marchisio P, Cavagna R, et coll. Effectiveness of influenza vaccination of children with recurrent respiratory tract infections in reducing respiratory-related morbidity within the households. Vaccine 2003;21(23):3162-3168.

(164) Piedra PA, Gaglani MJ, Kozinetz CA, et coll. Herd immunity in adults against influenza-like illnesses with use of the trivalent-live attenuated influenza vaccine (CAIV-T) in children. Vaccine 2005;23(13):1540- 1548.

(165) Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating school children against influenza. N Engl J Med 2001;344(12):889-896.

(166) Hurwitz ES, Haber M, Chang A, et coll. Effectiveness of influenza vaccination of day care children in reducing influenza-related morbidity among household contacts. JAMA 2000;284 (13):1677-1682.

(167) Rudenko LG, Slepushkin AN, Monto AS, et coll. Efficacy of live attenuated and inactivated influenza vaccines in schoolchildren and their unvaccinated contacts in Novgorod, Russia. J Infect Dis 1993;168 (4):881-887.

(168) King JC Jr, Stoddard JJ, Gaglani MJ, et coll. Effectiveness of school-based influenza vaccination. N Engl J Med 2006;355(24): 2523-2532.

(169) Jordan R, Connock M, Albon E, et coll. Universal vaccination of children against influenza : are there indirect benefits to the community? A systematic review of the evidence. Vaccine 2006;24:1047-62.

(170) Statistique Canada. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, Cycle 3.1 (janvier à décembre 2005). Statistique Canada 2007. Affiché à : http://www.statcan.gc.ca/concepts/health-sante/cycle3_1/index-fra.htm.

(171) Kwong JC, Stukel TA, Lim W et al. The effect of universal influenza immunization on mortality and health care use. PLoS Med. 2008;5(10); 1440-52.

(172) Kwong JC, Maaten S, Upshur REG et al. The effect of universal influenza immunization on antibiotic prescriptions: an ecological study. Clin Infect Dis. 2009;49:750-6.

(173) Sander B, Kwong JC, Bauch CT et al. Economic appraisal of Ontario's universal influenza immunization program: a cost-utility analysis. PLoS Med. 2010;7:e 10000256.

(174) Centers for Disease Control and Prevention. CDC's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommends universal annual influenza vaccination. Press release 2010 Feb 24. Available from: http://www.cdc.gov/media/pressrel/2010/r100224.htm.

(175) Poland GA, Morse D. Improving the public health: the U.S. recommendation for universal influenza immunization. Vaccine. 2010;28:2799-800.

(176) Stevenson CG, McArthur MA, Naus M et al. Prevention of influenza and pneumococcal pneumonia in Canadian long-term care facilities: how are we doing? CMAJ. 2001;164(10):1413-9.

(177) McArthur MA, Simor AE, Campbell B et al. Influenza and pneumococcal vaccination and tuberculin skin testing programs in long-term care facilities: where do we stand? Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16(1):18-24.

(178) Russell ML. Influenza vaccination in long-term care facilities. CMAJ. 2001;165(10):1299.

(179) Elder A, O'Donnell B, McCruden E et al. Incidence and recall of influenza in a cohort of Glasgow health-care workers during the 1993-4 epidemic: results of serum testing and questionnaire. BMJ. 1996;313:1241-2.

(180) Lester RT, McGeer A, Tomlinson G et al. Use of, effectiveness of and attitudes regarding influenza vaccine among housestaff. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:839-44.

(181) Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 2. Art. No.: CD005187. DOI: 10.1002/14651858.CD005187.pub3.

(171) Kwong JC, Stukel TA, Lim W, et coll. The effect of universal influenza immunization on mortality and health care use. PLoS Med 2008;5(10); 1440-52.

(172) Kwong JC, Maaten S, Upshur REG, et coll. The effect of universal influenza immunization on antibiotic prescriptions: an ecological study. Clin Infect Dis 2009;49:750-6.

(173) Sander B, Kwong JC, Bauch CT, et coll. Economic appraisal of Ontario's universal influenza immunization program: a cost-utility analysis. PLoS Med 2010;7:e10000256.

(174) Centers for Disease Control and Prevention. CDC's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommends universal annual influenza vaccination. Communiqué de presse le 24 février 2010. Affiché à : http://www.cdc.gov/media/pressrel/2010/r100224.htm.

(175) Poland GA, Morse D. Improving the public health: the U.S. recommendation for universal influenza immunization. Vaccine 2010;28:2799-800.

(176) Stevenson CG, McArthur MA, Naus M, et coll. Prevention of influenza and pneumococcal pneumonia in Canadian long-term care facilities: how are we doing? CMAJ 2001;164(10):1413-9.

(177) McArthur MA, Simor AE, Campbell B, et coll. Influenza and pneumococcal vaccination and tuberculin skin testing programs in long-term care facilities: where do we stand? Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16(1):18-24.

(178) Russell ML. Influenza vaccination in long-term care facilities. CMAJ 2001;165(10):1299.

(179) Elder A, O'Donnell B, McCruden E, et coll. Incidence and recall of influenza in a cohort of Glasgow healthcare workers during the 1993-4 epidemic: results of serum testing and questionnaire. BMJ 1996;313:1241-2.

(180) Lester RT, McGeer A, Tomlinson G, et coll. Use of, effectiveness of and attitudes regarding influenza vaccine among housestaff. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:839-44.

(181) Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 2. Art. No.: CD005187. DOI: 10.1002/14651858.CD005187.pub3.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious diseases for surveillance purposes. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada (PHAC) does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

For more information, please contact: <ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca>.

(On-line) ISSN 1481-8531
©Minister of Health 2009

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses dans le but de faciliter leur surveillance. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Pour plus de détails, veuillez communiquer avec : <ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca>.

(En direct) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2009